

РАННЯЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Национальные рекомендации разработаны комитетом экспертов Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины Сибирского отделения РАН (НИИТПМ СО РАН)

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:

Председатель: академик РАН, проф. А.И. Мартынов

Члены рабочей группы: проф. А.А. Спасский, проф. Г.П. Арутюнов

Комитет экспертов: проф. Г.П. Арутюнов (Москва), С.Н. Велиев (Новосибирск), член-корр. РАН, проф. М.И. Воевода (Новосибирск), проф. В.В. Гафаров (Новосибирск), С.П. Герасимов (Новосибирск), к.м.н. В.А. Кокорин (Москва), академик РАН, проф. Р.С. Карпов (Томск), проф. В.А. Марков (Томск), академик РАН, проф. А.И. Мартынов (Москва), д.м.н. А.А. Михайлов (Москва), проф. К.Ю. Николаев (Новосибирск), проф. М.М. Петрова (Красноярск), проф. Ю.И. Рагино (Новосибирск), проф. А.А. Спасский (Москва), д.м.н. О.А. Штегман (Красноярск), проф. В.А. Шульман (Красноярск), д.м.н. Н.Н. Ярохно (Новосибирск)

EARLY FAST DIAGNOSIS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

National guidelines developed by the committee of experts of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Siberian branch of Russian Academy of Science

СОДЕРЖАНИЕ

Введение

1. Показания к применению
2. Противопоказания и ограничения применения метода
3. Описание метода
 - 3.1. Принцип действия экспресс-теста «КардиоБСЖК»
 - 3.2. Методика постановки экспресс-теста «КардиоБСЖК»
 - 3.3. Интерпретация результатов тестирования
 - 3.4. Возможные осложнения, ошибки при использовании метода и способы их устранения
4. Эффективность использования метода

Заключение

Литература

Список сокращений

- ИМ – инфаркт миокарда
НС – нестабильная стенокардия
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОКС – острый коронарный синдром
сБСЖК – сердечный белок, связывающий жирные кислоты
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ВВЕДЕНИЕ

Острые формы ишемической болезни сердца остаются главной причиной инвалидизации и смертности населения Российской Федерации. Так, по данным Федеральной службы государственной статистики, в 2009 г. показатель смертности от инфаркта миокарда (ИМ) составил 28,9% (46,6 на 100 тыс. человек) [16]. Важно отметить, что общая смертность при остром инфаркте миокарда (ОИМ) в первый месяц составляет 30–50%, при этом 50% этих смертей происходит в первые 2 ч, а 70% – в первые 6 ч заболевания. В этой связи особую актуальность для практической медицины приобретают вопросы ранней диагностики и лечения больных с подозрением на ОИМ на догоспитальном этапе и в момент поступления в стационар.

Диагностика ОИМ может представлять определенные трудности. Согласно результатам крупных эпидемиологических исследований и данным АСС/АНА (2000) около 50% пациентов с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС) в момент госпитализации не имеют диагностически значимых изменений ЭКГ. Кроме того, достаточно часто встречаются атипичные и малосимптомные (безболевы) варианты дебюта ОИМ, которые приводят к диагностическим ошибкам и являются частой причиной задержки начала адекватного лечения. Поэтому особенно важно своевременно и тщательно обследовать на предмет ОИМ тот контингент пациентов, у которого вероятность атипичного начала заболевания особенно велика.

Национальные рекомендации и стандарты медицинской помощи больным с ОИМ включают обязательное исследование биохимических маркеров некроза миокарда. Однако практическое применение рекомендованных кардиомаркеров в ранней диагностике ОИМ имеет ряд существенных недостатков вследствие низкой специфичности (миоглобин, МВ-КФК) и относительно позднего повышения (тропонин). В последние годы внимание исследователей обращено к новому кардиомаркеру – сердечному белку, связывающему жирные кислоты (сБСЖК), который представляет собой цитозольный низкомолекулярный белок (15 кДа), в значительном количестве содержащийся в кардиомиоцитах. Белок осуществляет связывание и транспортировку жирных кислот внутри клетки [1]. При развитии некроза миокарда и разрушении клеточной мембраны сБСЖК сразу попадает в межклеточное пространство. За счет своего низкого молекулярного веса он быстро диффундирует через эндотелиальные щели в сосудистое русло и попадает в кровотоки. Достоинством сБСЖК является его высокая кардиоспецифичность вследствие его

максимальной концентрации именно в ткани миокарда, которая значительно превышает его концентрацию в других тканях (табл. 1).

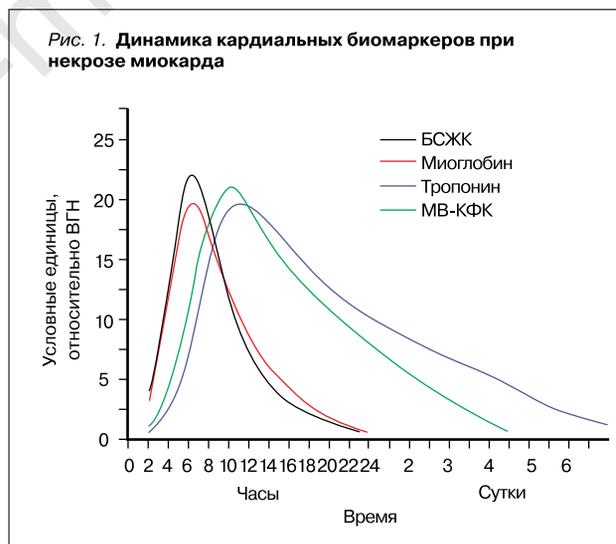
Таблица 1. Содержание сБСЖК в различных тканях человека (M. Pelsers и соавт., 2004)

Тип ткани	Содержание сБСЖК, мкг/г
Миокард	540–600
Поперечно-полосатая мускулатура	20–170
Головной мозг	16–39
Тонкий кишечник	2–5

Количество сБСЖК в крови увеличивается пропорционально обширности и глубине зоны инфаркта и достигает уровня более 200–300 нг/мл при диагностическом уровне некроза миокарда 15 нг/мл.

Уровень сБСЖК диагностически значимо повышается в крови через 1–2 ч после возникновения повреждения миокарда, достигает максимальных значений через 6–8 ч и возвращается к нормальным значениям через 12–24 ч [2–4]. Динамика выхода сБСЖК имеет однофазный характер и сходна с динамикой миоглобина (рис. 1).

Рис. 1. Динамика кардиальных биомаркеров при некрозе миокарда



В 2007 г. Национальная академия клинической биохимии (США) включила сБСЖК в перечень рекомендованных биомаркеров некроза миокарда, что явилось предпосылкой для использования в клинической практике доступных диагностических тестов, определяющих этот биомаркер. Наибольший интерес представляет частота диагностического повышения уровня сБСЖК у рано поступающих больных, поскольку именно у них ожидается максимальная польза применения диагностикомов для определения сБСЖК. Многочисленные исследования подтверждают высокую диагностическую ценность количественных методов определения этого биомар-

кера, которые тем не менее не нашли широкого применения в клинической практике из-за своей сложности, высокой стоимости и больших затрат времени (около 1,5 ч) [11–15].

Качественные экспресс-тесты, основанные на иммунохроматографическом методе, позволяют достаточно быстро определить сБСЖК в крови как в стационаре, так и на догоспитальном этапе. Для проведения подобных тестов необходимо около 150 мкл цельной венозной крови или плазмы. Результат может быть получен в течение 5–25 мин. При применении этой методики можно в первые минуты контакта с пациентом выявить некроз миокарда.

Иммунохроматографический тест «КардиоБСЖК» разработан в России (НПО «БиоТест», г. Новосибирск). Он способен выявлять диагностически значимый для острого некроза миокарда уровень сБСЖК в крови с высокой специфичностью и чувствительностью. Данный тест имеет порог чувствительности к сБСЖК 10 нг/мл и обеспечивает результат в течение 5–25 мин. Использование теста «КардиоБСЖК» не требует специальных условий и аппаратного обеспечения.

1. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Набор реагентов «КардиоБСЖК» предназначен для профессионального использования. Он позволяет проводить скрининг пациентов с синдромом «боль в груди» на догоспитальном и госпитальном этапах и служит вспомогательным средством для ранней дифференциальной диагностики пациентов с подозрением на ОКС. Использование экспресс-теста предназначено:

1. для ранней диагностики ОИМ в период от 1 до 12 ч первых суток от начала клинических проявлений;
2. при нетипичной клинической картине ИМ (атипичный болевой синдром);
3. при безболевого варианте ИМ;
4. при отсутствии четких ЭКГ критериев, затрудняющих постановку диагноза ИМ, а именно:
 - при отсутствии подъема сегмента ST;
 - при изменениях сегмента ST, не имеющих достаточных для постановки диагноза критериев;
 - на фоне блокад ножек пучка Гиса;
 - на фоне рубцовых изменений миокарда;
 - при хронической аневризме левого желудочка и отсутствии предшествующих ЭКГ для сравнения;
 - при ЭКГ признаках электрокардиостимулятора;
 - при неизменной ЭКГ.
5. при ранних рецидивах ИМ;
6. для выявления кардиальных осложнений в

кардиохирургии в послеоперационном периоде.

Сферы применения:

1. обследование больного на дому;
2. на приеме в поликлинике;
3. в машине скорой помощи;
4. в приемном покое стационара;
5. в лаборатории;
6. в любом лечебном отделении (реанимации, кардиологии, терапии, хирургии и т.д.);
7. в медпунктах;
8. в фельдшерско-акушерских пунктах.

2. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА

Относительных и абсолютных противопоказаний к использованию экспресс-теста «КардиоБСЖК» нет. Однако имеются ограничения применения метода, повышающие вероятность получения ложноположительных результатов, что потенциально может снизить диагностическую точность данного экспресс-теста. Возможными причинами получения ложноположительных результатов могут быть следующие клинические состояния и заболевания:

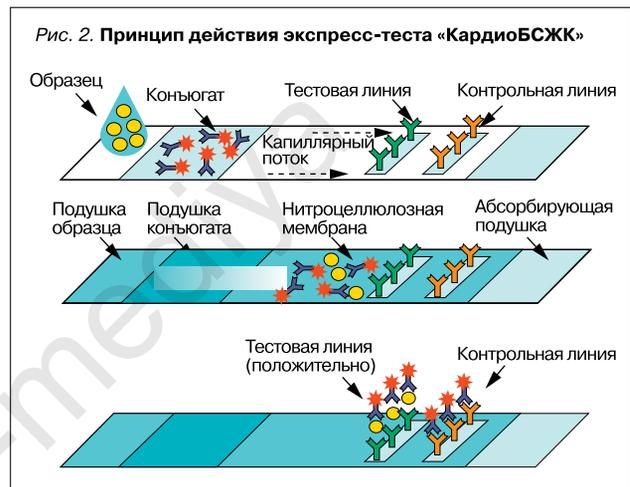
- хроническая почечная недостаточность (ХПН) III–IV стадии (при клиренсе креатинина менее 29,2 мл/мин);
- острое нарушение мозгового кровообращения за 3 дня до исследования;
- острая ишемия конечностей за 3 дня до исследования;
- острая ишемия каких-либо органов (селезенка, почки, кишечник и т.д.) за 3 дня до исследования;
- массивные ранения и травмы с тяжелым повреждением мышц за 3 дня до исследования;
- тяжелые физические нагрузки, спортивные тренировки за 3 дня до исследования;
- обширные ожоги 2–3 степени за 3 дня до исследования;
- оперативные вмешательства (в том числе и малоинвазивные) на сердце в течение предшествующего 1 мес;
- тяжелая степень артериальной гипертонии, гипертонический криз;
- электрическая дефибрилляция (после 60 мин от момента проведения);
- пароксизмы фибрилляции/трепетания предсердий;
- хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- воспалительные заболевания сердца (бактериальные, вирусные, аутоиммунные).

При всех этих состояниях может повышаться уровень сБСЖК в крови пациента. Необходимо также отметить, что при любой тяжелой соматической патологии не исключена возможность

некоронарных некрозов в миокарде, способных также давать ложноположительный результат. Кроме того, содержание в крови антикоагулянтов в концентрациях выше терапевтических может искажать результаты тестирования.

При сравнении сБСЖК с тропонином нельзя не отметить тот факт, что, несмотря на высокую специфичность, тропонины также могут обнаруживаться в крови не только при ОИМ, но и при ряде патологических состояний: дилатационной кардиомиопатии, миокардитах, острых перикардитах, тромбоэмболии легочной артерии, заболеваниях мышечной системы, длительных чрезмерных физических нагрузках, проведении радиочастотной абляции, электрической кардиоверсии, кардиохирургических вмешательствах, трансплантации сердца, химиотерапии, сепсисе, декомпенсации ХСН, инсультах, а также при ХПН и при любой тяжелой соматической патологии, сопровождающейся некоронарогенными некрозами в миокарде [25]. Многие из перечисленных заболеваний перекликаются с ограничениями применения теста «КардиоБСЖК». Выявление повышенного уровня тропонина не является абсолютно специфичным для ИМ и при данных состояниях может привести к гипердиагностике ИМ и неадекватному лечению.

телами к данному белку. Если образец не содержит сБСЖК в пороговой концентрации, тестовая полоса остается неокрашенной. Несвязавшийся конъюгат продвигается по мембране и связывается с антителами к мышинным иммуноглобулинам, иммобилизованными на контрольной полосе тестового устройства, образуя окрашенную полосу. Эта контрольная полоса является внутренним контролем теста и должна проявляться всегда, независимо от присутствия сБСЖК в образце крови. В случае наличия сБСЖК в образце крови выше порогового значения на тестовой линии формируется окрашенная розово-пурпурная полоса (рис. 2).



3. ОПИСАНИЕ МЕТОДА

3.1. Принцип действия экспресс-теста «КардиоБСЖК»

Данный экспресс-тест основан на иммунохроматографическом методе и предназначен для быстрого «прикроватного» определения повышенного уровня сБСЖК в крови при минимальном диагностическом уровне 15 нг/мл. Тест представляет собой индивидуальную диагностическую планшету, состоящую из комбинации пористых материалов и биологических компонентов: фильтрационной подушки для внесения образца, подушки конъюгата, содержащей моноклональные антитела к сБСЖК, конъюгированные с коллоидным золотом; нитроцеллюлозной мембраны с тестовой линией и контрольной линией с иммобилизованными антителами; абсорбирующей подушки.

Вносимый образец крови впитывается поглощающим участком теста (фильтрационной подушкой), далее при прохождении исследуемого образца через зону тестового устройства, содержащую конъюгат первого антитела, связывается с ним, образуя окрашенный иммунный комплекс антиген–антитело. Этот комплекс с помощью капиллярных сил продвигается по нитроцеллюлозной мембране и взаимодействует с иммобилизованными на тестовой линии вторыми анти-

3.2. Методика постановки экспресс-теста «КардиоБСЖК»

Постановка экспресс-теста «КардиоБСЖК» не требует специального обучения и может осуществляться непосредственно лечащим врачом или средним медицинским персоналом у постели больного после забора крови. Перед началом тестирования необходимо внимательно прочесть инструкцию и придерживаться следующей последовательности действий:

- 1) проверить герметичность индивидуальной упаковки набора. Иммунологическая планшета должна находиться в запечатанной упаковке вплоть до момента использования. Довести все компоненты набора до комнатной температуры;
- 2) взятие венозной крови производить с помощью гепаринизированных шприцев Webets объемом 1 мл, содержащих стандартную концентрацию гепарина (25 МЕ). Это улучшает качество диагностики, уменьшая возможность ошибочной постановки теста. После взятия крови шприц с образцом крови необходимо перемешать вращающими движениями и перевернуть образец минимум 5 раз;
- 3) тестирование проводить сразу после взятия крови;
- 4) непосредственно перед проведением теста извлечь иммунологическую планшету из индиви-

дуальной упаковки и положить на чистую сухую поверхность; подписать планшету фамилией или кодовым номером пациента. Положение теста при тестировании должно быть горизонтальным;

5) в овальное окно иммунологической планшеты внести шприцем не более 150 мкл образца. Визуально объем должен занимать половину, но не более 2/3 объема овального окошка. Образец должен полностью впитаться (рис. 3).



3.3. Интерпретация результатов тестирования

При определении результатов тестирования необходимо смотреть на планшету под прямым углом, тест должен быть освещен. Результат оценивается визуально в прямоугольном окне в течение 25 мин после постановки экспресс-теста (рис. 4). Отрицательный результат должен оцениваться по окончании 25 мин от начала тестирования.

Положительным считается результат при появлении двух окрашенных линий – тестовой и контрольной. Концентрация сБСЖК в крови выше диагностического уровня некроза миокарда.



Отрицательным считается результат при появлении лишь одной контрольной линии. Концентрация сБСЖК в крови ниже диагностического уровня некроза миокарда.

Неопределенным считается результат, если контрольная линия не проявилась. Контрольная линия удостоверяет правильность использования планшеты. Причина чаще всего заключается в недостаточном добавлении крови либо длительном хранении теста во вскрытом состоянии. Результаты теста в этом случае считаются недействительными, тест необходимо повторить, взяв новую тестовую планшету.

Время появления контрольной полосы 10–15 с. При высокой концентрации сБСЖК положительный результат регистрируется в течение 3–5 мин после внесения образца крови. Чем ниже концентрация антигена, тем больше времени необходимо для того, чтобы появилась тестовая полоса, поэтому отрицательный результат может быть окончательно определен только по истечении 25 мин от начала тестирования. За пределами получаса результат тестирования нельзя считать достоверным.

Интенсивность цвета контрольной и тестовой линий может быть различной.

Внимание! Появление тестовой полосы любой интенсивности должно расцениваться как положительный результат (рис. 4) и свидетельствует о достижении уровня сБСЖК в крови до диагностически значимого уровня, характерного для некроза миокарда.

Тест дает качественные результаты и показывает лишь превышение до диагностически значимого уровня концентрации сБСЖК в образце, что не должно рассматриваться как единственный критерий для диагностики ОИМ. Как и при любом другом диагностическом тестировании, все результаты должны быть интерпретированы вместе с клиническими данными, которыми располагает врач.

3.4. Возможные осложнения, ошибки при использовании метода и способы их устранения

Представленная медицинская технология никакой опасности для здоровья пациента не представляет и не несет осложнений для пациента в результате ее использования. Все компоненты набора нетоксичны.

Возможные ограничения применения метода, которые могут привести к получению ложноположительных результатов, описаны в соответствующем разделе. Необходимо добавить, что использование набора в негерметичной упаковке может привести к ложноположительным или ложноотрицательным результатам вследствие воздействия на моноклональные антитела повы-

шенной относительной влажности и температуры окружающей среды. Наличие в овальном окошке розового окрашивания – технологическая особенность конструкции теста и не является неисправностью теста. Возможные ошибки, пути их устранения описаны в *табл. 2*.

Таблица 2. Ошибки при проведении анализа и способы их исключения

Причина	Методы устранения
1. В прямоугольном окне просмотра результатов нет ни одной полосы	
Недостаточный объем внесенной пробы крови	Взять новый тест и внести образец крови объемом 150 мкл
Нарушение условий хранения теста, долгое хранение во вскрытом состоянии	Взять новый тест, хранившийся с соблюдением условий хранения, вскрывать индивидуальную упаковку теста непосредственно перед внесением образца крови
Слишком высокая вязкость крови	Провести анализ другим методом
2. Появление красного фона в окне для просмотра результатов	
Избыточный объем внесенной пробы крови	Взять новый тест и внести образец крови объемом 150 мкл
Внесения пробы крови в окно для просмотра результатов	Взять новый тест и внести образец крови в овально окно для внесения образца
Гемолизная кровь	Повторить тест с другим образцом крови. Если окрашивание тестового окна продолжается из-за гемолиза крови, повторить анализ другим методом

4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Качественный экспресс-тест «КардиоБСЖК» апробирован во многих клиниках России и получил положительную оценку практических врачей, занимающихся диагностикой и ведением пациентов с ОКС.

В исследование, проведенное Н.Н. Ярохно и соавт. (2009), были включены 108 последовательно поступивших больных с подозрением на ИМ [5]. Всем больным проводилось определение сБСЖК с помощью теста «КардиоБСЖК». Среднее время постановки теста от начала болевого синдрома составило 280 мин. Диагноз ИМ подтверждался или снимался на основании суммарного анализа лабораторных показателей (тропонина I и T, серия КФК-МВ), динамики ЭКГ, ЭхоКГ. Полученные результаты соотносились с результатами теста «КардиоБСЖК».

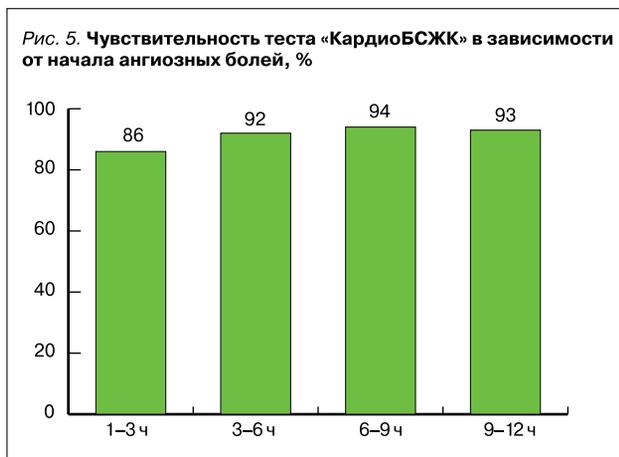
Было установлено, что средняя чувствительность и специфичность положительного теста в отношении ИМ в течение 24 ч от начала заболевания составляет 92,7 и 87,5% соответственно. Наряду с этим по результатам многофакторного анализа продемонстрировано преимущество экспресс-теста на сБСЖК перед традиционными биомаркерами некроза миокарда (тропонином I, общей КФК, МВ-КФК). Показатели чувствительности и специфичности традиционных маркеров авторами в данной работе не указываются.

Аналогичные результаты по специфичности (91,8%) и чувствительности (93,7%) получены в исследовании В.А. Шульмана и соавт. (2009), в которое вошли 157 пациентов с ОКС [17]. Чувствительность и специфичность в отношении ОИМ составила выше 90% в диагностическом окне в течение 1–18 ч от начала заболевания. При временном анализе установлено, что, начиная со 2-го часа с момента развития ангиозного статуса, чувствительность теста для ОИМ с подъемом сегмента ST составила около 90%, после 3-х часов – 95%, к 6–12 часам она повышается до 98%. При ОКС без подъема сегмента ST общая чувствительность оказалась равной 82%, общая специфичность – 91% в диагностическом окне в течение 1–24 ч.

Похожее исследование, проведенное С.Е. Головенкиным и соавт. (2010), включало 120 пациентов с ОКС до 12 ч от начала клинической симптоматики [6]. У 53 из них был диагностирован ОКС с подъемом сегмента ST, у 45 – ОКС без подъема сегмента ST, у 22 – стенокардия напряжения. Чувствительность метода составила 93,4%, специфичность – 90,9%. При этом, если тест у пациентов с ОКС проводился в интервале 1–3 ч от начала ангиозных болей, чувствительность была равна 87%, в интервале 3–6 ч – 92%, в интервале 6–9 ч – 94%, в интервале 9–12 ч – 94%.

Этим же авторам принадлежит и другое аналогичное исследование [7], но проведено оно на расширенной выборке больных ($n=222$), из них 200 пациентов с ОКС, 22 – со стенокардией напряжения (группа сравнения). Из 200 пациентов с ОКС у 85 имел место ОКС с подъемом сегмента ST, у 115 – без подъема сегмента ST. У всех больных ОКС с подъемом сегмента ST был установлен диагноз ИМ. Чувствительность теста в этой группе больных составила 96,5%. Из 115 пациентов без подъема сегмента ST у 49 был установлен диагноз ИМ, у 66 – нестабильная стенокардия (НС). В группе больных ОКС без подъема сегмента ST чувствительность экспресс-теста «КардиоБСЖК» составила 83,7%, специфичность – 90,9%. В группе сравнения специфичность теста в этой группе больных составила 90,9%. Объединив информацию о диагностиче-

ской точности экспресс-теста «КардиоБСЖК» у пациентов с ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST, авторы получили следующие результаты: чувствительность теста 91,8%, специфичность — 90,9%. Если тест у пациентов ОКС проводился в интервале 1–3 ч от начала ангиозных болей, то чувствительность была равна 86%, в интервале 3–6 ч — 92%, в интервале 6–9 ч — 94%, в интервале 9–12 ч — 93% (рис. 5). На основании



полученных данных по диагностическим характеристикам экспресс-теста авторы делают вывод о предпочтительности его использования в первые 6 ч от начала ангиозных болей.

Исследование Е.В. Деревянных и соавт. (2010), в которое вошли 104 пациента с различной сердечно-сосудистой патологией (средний возраст больных составил $64,9 \pm 1,2$ года), также имело целью оценку информативности экспресс-теста «КардиоБСЖК» [8]. Из 104 больных у 57 был поставлен окончательный диагноз ОИМ, у 47 отмечались заболевания сердечно-сосудистой системы без некроза сердечной мышцы (НС, стабильная стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь, нарушение сердечного ритма, дилатационная кардиомиопатия и т.д.). Чувствительность экспресс-теста «КардиоБСЖК» среди больных ОИМ по результатам исследования составила 96,3%, специфичность — 94%. Тест оказался эффективным со 2-го часа от начала развития ИМ до 24 ч, свыше 24 ч информативность теста значительно снижается (рис. 6). При этом необходимо отметить небольшую долю лиц с ОИМ, госпитализированных после 12 ч от начала симптоматики (12–18 ч — 7%, от 18–24 ч — 3,5%, свыше 24 ч — 7,0% больных). Поэтому данные, полученные относительно диагностических характеристик сБСЖК в эти временные интервалы, можно считать статистически малодостоверными.

В работе А.В. Зыряновой (2010), в которой исследовали диагностические характеристики теста на 108 больных с ОКС и 31 пациенте груп-



пы сравнения, показатели общей чувствительности и специфичности согласуются с данными других исследований (92,1 и 87,5% соответственно) [9]. Данные по диагностическим показателям теста в различные временные интервалы приведены в табл. 3.

Таблица 3. Аналитические характеристики экспресс-теста «КардиоБСЖК» у пациентов с ОКС в различные временные интервалы, % [9]

Показатель	1–3 ч	3–6 ч	6–12 ч	Более 12 ч
Чувствительность	93,3	92	95,2	85,7
Специфичность	81,3	83,3	100	100
Положительная прогностическая ценность	82,4	95,8	100	100
Отрицательная прогностическая ценность	92,8	71,5	89,9	33,4

В исследовании В.В. Рябова и соавт. (2010) для оценки эффективности применения тест-системы «КардиоБСЖК» в диагностике ИМ были обследованы 20 последовательно поступивших больных с клинической картиной ОКС [18]. Параллельно этим больным проводилось определение тропонина Т и МВ-КФК. Забор крови проводили при поступлении, через 6, 12 и 24 ч от момента первого забора. Время симптом–первый забор составило 280 ± 207 мин. У 80% больных был установлен диагноз ИМ, у 10% — НС. У пациентов с НС ни один из маркеров не был положительным. Анализ результатов тестирования всей группы выявил, что при поступлении тест на сБСЖК был положителен в 90% случаев, тогда как тест на тропонин в 15%. Через 24 ч, наоборот, тест на тропонин был положительным в 95% случаев, тест на сБСЖК — в 15%.

В случае анализа результатов только у больных с ИМ тест «КардиоБСЖК» был положительным при поступлении у всех больных с ИМ, а тропонин только в 25% случаев. Таким образом, было продемонстрировано превосходство сБСЖК над тропонином Т по чувствительности в первые часы ИМ.

В исследование О.В. Груздевой и соавт. [19] были включены 95 пациентов с подозрением на ОКС, из них 70 мужчин. Средний возраст мужчин $62 \pm 2,2$ года, средний возраст женщин $60 \pm 2,2$ года. Всем пациентам наряду с определением традиционных кардиомаркеров (тропонина Т, КФК, МВ-КФК) был проведен экспресс-тест «КардиоБСЖК». Исследование маркеров проводилось в интервале от 1 и до 24 ч от начала ангинозных болей. Среди обследованных было 34,7% больных с НС, 34,7% – с ИМ, 30,6% – со стабильной стенокардией. Чувствительность экспресс-теста составила 96,2%, специфичность – 80%. По всем диагностическим показателям сБСЖК превзошел МВ-КФК. При сравнении с тропонином сБСЖК показал преимущество в отношении чувствительности, уступив ему по показателю специфичности (табл. 4).

Исследование С.Р. Гиляревского и соавт. было проведено на 20 больных с ОКС, госпитализированных в пределах 6 ч от начала клинических проявлений. Данные этих авторов также свидетельствуют о высоких показателях чувствительности «КардиоБСЖК» (87–100%), превзошедшие показатели чувствительности тропонина Т (62,5%) и МВ-КФК (67,6%). При этом показатель специфичности «КардиоБСЖК» уступал таковому традиционных кардиомаркеров и был при этом ниже, чем у других исследователей – 67% [20].

Таким образом, анализ диагностической ценности экспресс-теста «КардиоБСЖК» в большинстве исследований продемонстрировал высокие результаты чувствительности и специфичности теста. Однако для того чтобы определить роль данного теста в диагностике ИМ, потребовалось проведение клинического исследования по единому протоколу на большой популяции пациентов. Такое исследование было проведено в РФ под названием ИСПОЛИН (Исследование ПО изучению клинической эффективности ранней диагностики острого ИМ с помощью сБСЖК).

Исследование проходило в 24 клинических центрах РФ, в него были включены 1049 пациентов с ОКС. Цель исследования заключалась в сравнении чувствительности и специфичности экспресс-теста «КардиоБСЖК» и сердечных тропонинов в ранние (до 12 ч) сроки ОКС [10]. В исследовании было 69% больных с ИМ, 24% – с НС, 5% – с другими заболеваниями сердца, 2% – с внесердечной патологией. Качественный экспресс-тест на сБСЖК продемонстрировал преимущество перед качественным тестом на тропонин I по показателю чувствительности в первые 12 ч ОКС (66% против 38% в первые 3 ч, 84% против 52% через 3–6 ч, 70% против 52% через 6–12 ч), незначительно уступая ему по специфичности (92% – для сБСЖК, 97% – для тропонина I). Определение сБСЖК по сравнению с тропонином I оказалось наиболее эффективным на ранних стадиях ИМ (в первые 6 ч заболевания) при всех типах ЭКГ изменений. При этом зависимости эффективности определения этого маркера от возраста, индекса массы тела или половой принадлежности пациентов выявлено не было.

В работе Р.М. Калиниченко и соавт. (2011), помимо оценки диагностических характеристик теста «КардиоБСЖК», проводилось сравнение сБСЖК, определенного данным методом, с традиционными кардиомаркерами (миоглобином, тропонином I, МВ-КФК) в ранние сроки ОКС. В исследование вошли 100 больных с входным диагнозом ОКС (из них 67 мужчин, 33 женщины; средний возраст $61,5 \pm 1,3$ года). Одним из основных критериев включения было наличие временного промежутка не более 2 ч от начала ангинозных болей. Все маркеры исследовались у каждого пациента в динамике – через 2, 6 и 24 ч от начала клинической симптоматики ОКС, что позволило оценить диагностические возможности теста на сБСЖК в первые сутки ОКС и провести прямое сравнение между сБСЖК и традиционными кардиомаркерами некроза. Результаты данного исследования вошли в многоцентровое исследование ИСПОЛИН и продемонстрировали значимое преимущество сБСЖК, определенного с помощью экспресс-теста, перед традиционными кардиомаркерами по показателям

Таблица 4. Диагностические характеристики тестов, %

Кардиомаркер	Чувствительность	Специфичность	Диагностическая точность	(+) прогностическая ценность	(-) прогностическая ценность
сБСЖК	96,2	80	82,6	52	98,9
МВ-КФК	42	87,7	76,3	42	87,7
Тропонин Т	62,9	88,1	83,3	62,9	91,1

чувствительности, диагностической точности и отрицательной предсказательной значимости в первые 2–6 ч ОКС (табл. 5). При этом сБСЖК продемонстрировал 100% специфичность во все временные интервалы, сравнимую со специфичностью остальных кардиомаркеров.

Таблица 5. Сравнительная оценка диагностических показателей кардиомаркеров некроза в различные временные интервалы, %

Кардиомаркер	2 ч	6 ч	24 ч
Чувствительность			
Тропонин I	34,2	92,4	100
Миоглобин	67,1	96,2	-
МВ-КФК	24,1	79,7	86,7
сБСЖК	84,8	98,7	58,7
Специфичность			
Тропонин I	100	100	100
Миоглобин	90,5	90,5	-
МВ-КФК	100	100	100
сБСЖК	100	100	100
Диагностическая точность			
Тропонин I	48	94	100
Миоглобин	72	95	-
МВ-КФК	40	84	89,6
сБСЖК	88	99	65
Положительная предсказательная значимость			
Тропонин I	100	100	100
Миоглобин	96,4	97,4	-
МВ-КФК	100	100	100
сБСЖК	100	100	100
Отрицательная предсказательная значимость			
Тропонин I	28,8	77,8	100
Миоглобин	42,2	86,4	-
МВ-КФК	25,9	56,8	67,7
сБСЖК	63,6	95,5	38,9

Высокие показатели специфичности сБСЖК в этой работе, отличающиеся от показателей, полученных в многоцентровом исследовании ИСПОЛИН (87%), могут объясняться сравни-

тельно небольшой выборкой больных и строгим отбором пациентов, согласно критериям исключения. Критерии исключения были аналогичными. При этом в ИСПОЛИНе указанные состояния являлись критериями исключения, только если о них было известно на момент включения в исследование. Более низкие показатели чувствительности «КардиоБСЖК» в первые 1–3 ч (66%), полученные в ИСПОЛИНе, могут объясняться наличием определенной доли пациентов с временным промежутком от начала болей 1–2 ч, когда сБСЖК может не достигать диагностических значений. В работе же Р.М. Калиниченко основным критерием включения было время от начала ангинозных болей не менее 2 ч.

Сравнение чувствительности и специфичности теста, полученное в разных клинических центрах, приведено в табл. 6. Анализируя информацию, представленную в табл. 6, можно констатировать, что во всех центрах получена высокая чувствительность теста – 82–100%. По всей видимости, различия в точности связаны с различным количеством больных с большим по объему ИМ, практически всегда дающих положительный результат теста. Что касается специфичности, то также получены приемлемые показатели данного параметра – 87,5–100%.

Таблица 6. Диагностические характеристики теста «КардиоБСЖК» по данным разных исследований

Авторы, исследование, год	Количество больных, абс	Чувствительность, %	Специфичность, %
Н.Н. Ярошно и соавт., 2009	108	92,7	87,5
В.А. Шульман и соавт., 2009	157	82–90	91
С.Е. Головенкин и соавт., 2010	120	93,4	90,9
Е.В. Деревянных и соавт., 2010	104	96	-
С.Е. Головенкин и соавт., 2011	222	92,4	90,9
А.В. Зырянова, 2010	108	92,1	87,5
В.В. Рябов и соавт., 2010	20	90	100
С.Р. Гиляревский, О.В. Батурина, 2011	20	87–100	67
О.В., Груздева О.Л. Барбараш, 2011	95	96,2	80
Р.М. Калиниченко, Ф.Ю. Копылов, А.Л. Сыркин, 2011	100	84,8–98,7	100
Исследование ИСПОЛИН, 2012	1049	66–84	92

В первые 3 ч от момента ангинозных болей тест «КардиоБСЖК», в сравнении с другими маркерами, имеет наибольшую чувствительность – до 93%. Если тест проводится спустя 3–6 ч от начала заболевания, то «КардиоБСЖК» и миоглобин имеют сопоставимые цифры чувствительности, но «КардиоБСЖК» имеет в два раза большую специфичность. При проведении теста через 6–12 ч от начала ангинозных болей максимальной чувствительностью обладают тропонины Т, I и МВ-КФК при сопоставимых цифрах специфичности (табл. 7). Таким образом, «диагностическая ниша» экспресс-теста «КардиоБСЖК» – первые 2–6 ч от начала ангинозных болей. Именно в этот временной промежуток данный тест превосходит по точности «золотой стандарт»

выявления некроза миокарда у пациентов с ОКС – сердечные тропонины Т и I.

На основании имеющихся на сегодняшний день данных различных исследований может быть предложен следующий алгоритм диагностики ОИМ с помощью экспресс-теста «КардиоБСЖК» (рис. 7).

На практике у больных с ОКС с отрицательным результатом тестирования целесообразно использовать тест «КардиоБСЖК» в динамике через 2 ч после первого исследования, особенно если время от начала болевого синдрома до проведения первого тестирования составляет менее 2 ч и от 2 до 6 ч.

При получении положительного результата тестирования необходимо проводить оцен-

Рис. 7. Алгоритм диагностики ОИМ с помощью экспресс-теста «КардиоБСЖК»

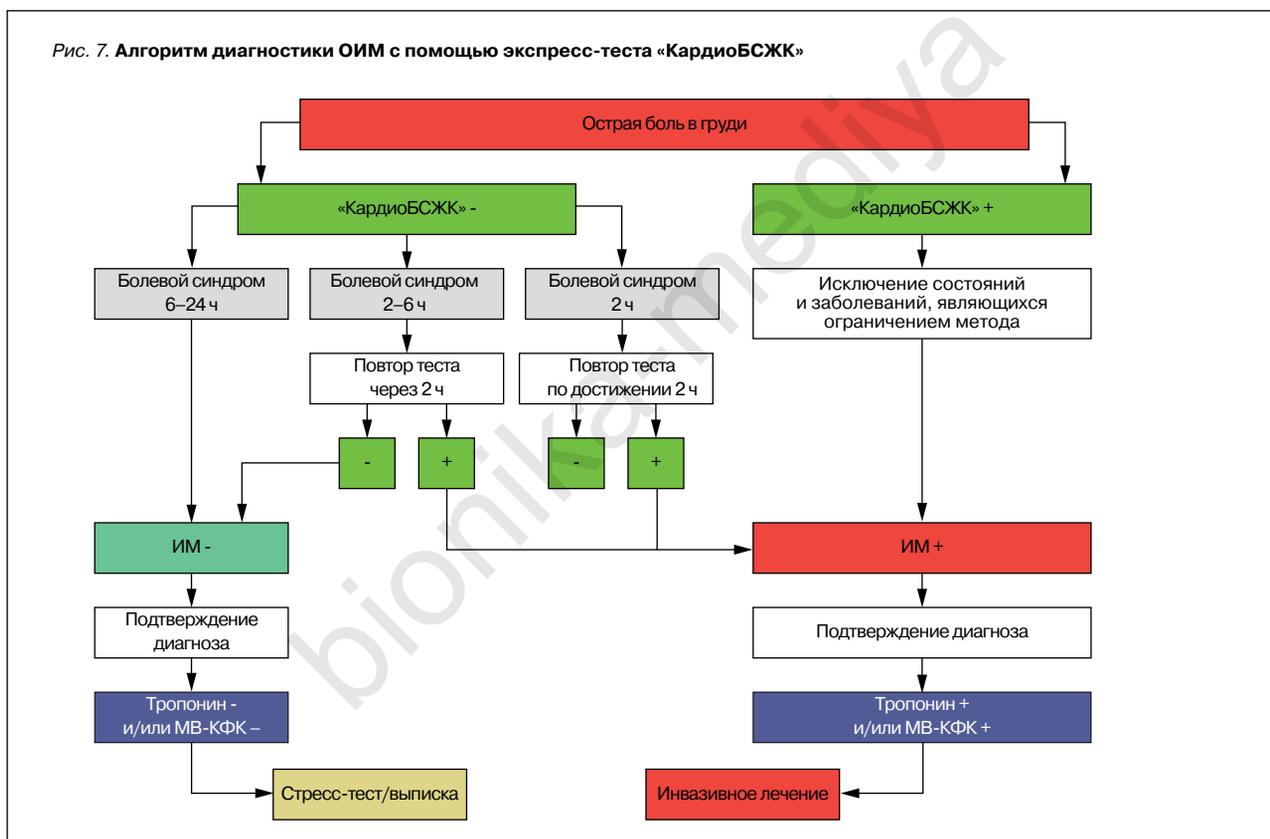


Таблица 7. Сводные аналитические показатели кардиомаркеров

Маркер	Чувствительность, %				Специфичность, %
	1–3 ч	3–6 ч	6–12 ч	12–24 ч	
Миоглобин *	64	94	98	90	60
Тропонин Т *	47	70	90	98	96
Тропонин I *	54	81	89	96	91
МВ-КФК *	44	49	92	97	92
сБСЖК **	66–93,3	84–98,7	70–98	38,9–58,7	87,5–100

Примечание: * – M. Plebani и соавт., 2008; C.P. Cannon и соавт., 2007; ** – [5–10, 24–27].

ку наличия у пациента заболеваний, которые являются ограничениями применения данного метода. При подозрении на ложноположительный результат также необходима повторная постановка теста через 2 ч. При этом происходит изменение интенсивности тестовых линий первого и второго тестов, при ложноположительных результатах интенсивность не меняется, при развитии ОИМ тестовая полоса увеличивает интенсивность.

При правильном использовании тест может значительно облегчить раннюю диагностику ОИМ для оказания своевременной специализированной помощи на догоспитальном и госпитальном этапах. Для этого необходимо:

- придерживаться правил использования теста, рекомендованных производителем;
- применять тест у больных с ОКС не ранее чем через 1 ч от начала болевого синдрома, в связи с тем, что с этого времени появляется диагностически значимое повышение уровня сБСЖК в крови. Если повреждение миокарда небольшое и тест проведен менее чем через 1 ч от начала заболевания, то он может быть ошибочно интерпретирован как отрицательный. Это может привести к тому, что больной с ОИМ может не получить своевременной медицинской помощи, а это повлечет развитие осложнений, особенно при нетипичной картине заболевания с отсутствием явных изменений на ЭКГ;
- учитывать наличие заболеваний, являющихся ограничением применения метода, повышающих вероятность получения ложноположительных результатов. Особо из них следует отметить ХПН III–IV стадии, поскольку сБСЖК выводится из организма почками. Кроме того, наличие ХПН высоковероятно у лиц пожилого возраста, которые представляют основную долю коронарных больных.

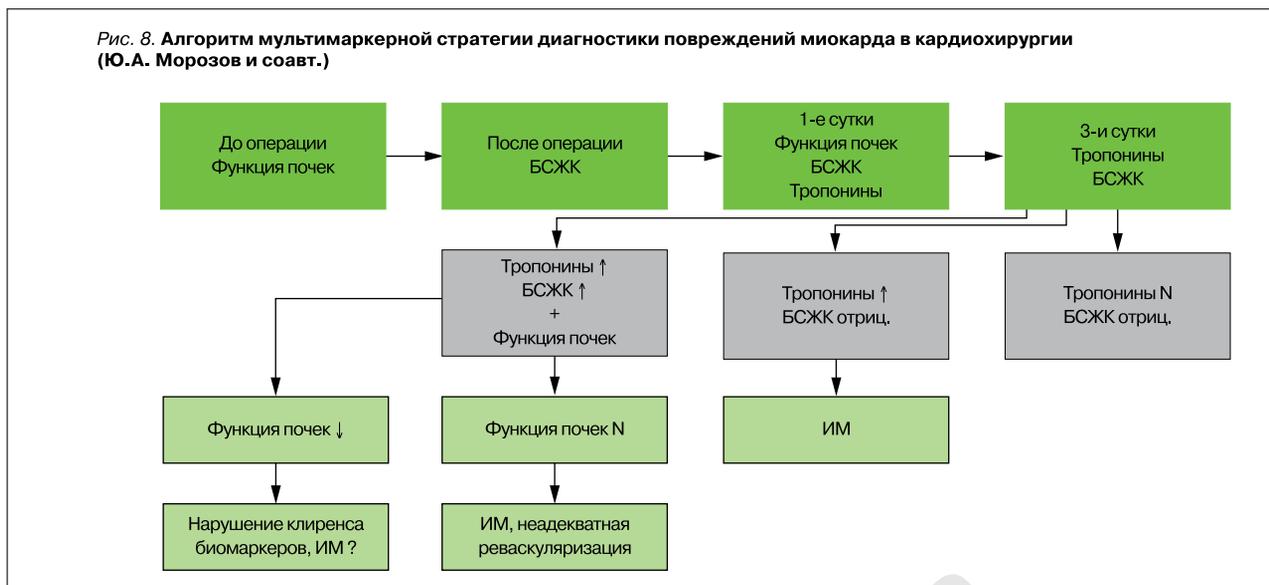
Другой областью применения теста «КардиоБСЖК», о которой следует сказать отдельно, является кардиохирургия. Тест может использоваться с целью выявления периоперационных ИМ, что само по себе представляет достаточно сложную проблему. Это связано со стертостью клинической симптоматики, трудностями в интерпретации ЭКГ в послеоперационном периоде, невозможностью оценки болевого синдрома. Данные литературы свидетельствуют о том, что сБСЖК является ранним и чувствительным биомаркером для диагностики повреждений миокарда у кардиохирургических больных [21, 22].

Интерес представляют возможности применения теста «КардиоБСЖК» у кардиохирургических больных. Д.В. Доронин и соавт. (2009) провел исследование на 28 больных, прооперированных по поводу ишемической болезни сердца (68%) и приобретенных пороков сердца (32%) и имею-

щих неосложненное течение послеоперационного периода [24]. Время основного этапа операции составило $83,1 \pm 36,7$ мин. Первая постановка теста осуществлялась в период 6–9 ч от начала основного этапа операции и далее повторялась с интервалом 3 ч необходимое количество раз до получения отрицательного результата. При первой постановке теста результаты «КардиоБСЖК» были положительными у всех 28 пациентов, что связано с повреждением миокарда при кардиохирургическом вмешательстве. Среднее время нормализации сБСЖК от начала основного этапа операции составило $15 \pm 4,8$ ч (максимально 25 ч). Была отмечена зависимость увеличения времени нормализации сБСЖК от объема хирургического вмешательства, длительности основного этапа операции и исходной функции почек. Полученные данные показали, что диагностическое окно «КардиоБСЖК» составляет не более 1 сут от начала основного этапа хирургического лечения. Это позволяет использовать его для дифференциальной диагностики коронарных осложнений у кардиохирургических больных, начиная со 2-х сут послеоперационного периода.

В Российском научном центре хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАН определение сБСЖК с использованием теста «КардиоБСЖК» было выполнено у 25 кардиохирургических пациентов, оперированных как в условиях искусственного кровообращения (ИК), так и без ИК [23]. Ни у одного больного не отмечалось острой коронарной симптоматики в предоперационном периоде. Результаты теста «КардиоБСЖК» на начало операции и к моменту перехода на ИК были отрицательными у всех пациентов. Это позволило авторам заключить, что массивное повреждение скелетной мускулатуры при хирургических манипуляциях не оказывает влияние на результаты теста «КардиоБСЖК». В конце операций в условиях ИК во всех случаях тест был расценен как положительный. Интенсивность окрашивания тестовой полоски была более выражена при операциях коррекции пороков сердца. Через 6 ч после операции положительные результаты теста отмечались у 70% больных после коронарного шунтирования, однако только у 43% из них были изменения на ЭКГ. Через 12 ч после операции тест сохранялся положительным у 50% больных, причем у 40% из них отмечались изменения на ЭКГ. При положительном тесте «КардиоБСЖК» повышение других кардиоспецифических маркеров отмечалось в среднем в 50% случаев, что подтверждает «ранний» характер появления сБСЖК при повреждении миокарда. Авторы заключили, что у кардиохирургических больных в отсутствие других инструментально подтвержденных признаков некроза миокарда положительный результат теста «КардиоБСЖК» отражает только «хирургическую

Рис. 8. Алгоритм мультимаркерной стратегии диагностики повреждений миокарда в кардиохирургии (Ю.А. Морозов и соавт.)



травму» сердечной мышцы. При ЭКГ признаках ИМ после операций на сердце положительный тест «КардиоБСЖК» может служить вспомогательным методом для оценки динамики некротического процесса.

На рис. 8 представлен алгоритм мультимаркерной стратегии диагностики повреждений миокарда в кардиохирургии, который позволяет уточнить степень повреждения миокарда после операции, от дифференцировать «хирургическую травму» сердечной мышцы от непосредственно периоперационного ИМ. При этом лабораторное определение кардиальных маркеров в периоперационном периоде носит вспомогательный характер и имеет значение только в сочетании с признаками ишемии миокарда, выявленными с помощью инструментальных методов. Для предотвращения гипердиагностики ИМ у больных необходимо оценивать ренальную функцию.

Также было выполнено исследование 40 больных с подозрением на ОКС в ранние сроки (2–4 ч) после выполнения обширных хирургических вмешательств (гемиколэктомия, резекция печени, операции на позвоночнике, резекция легкого, панкреатодуоденальная резекция, реконструктивные операции на конечностях). Изучалась возможность применения экспресс-теста «КардиоБСЖК» для диагностики ранних ишемических повреждений кардиомиоцитов у пациентов, перенесших обширные хирургические вмешательства, в послеоперационном периоде. Изменения на ЭКГ отмечались у 100% больных. Исследование маркеров (сБСЖК, тропонин Т и миоглобина) проводили через 2–4 и 6–8 ч после выявления изменений на ЭКГ. В раннем послеоперационном периоде у всех обследованных пациентов уровень миоглобина в крови был повышен, что было связано с хирургической травмой скелетной мускулатуры. В 9,5% случаев тест «КардиоБСЖК» был положи-

тельным, одновременно отмечалось увеличение содержания тропонина Т в крови. У 71,4% пациентов тест «КардиоБСЖК» был расценен как отрицательный, а концентрация тропонина Т в крови была ниже 0,1 нг/мл. В 47 пробах было выполнено сравнение теста «КардиоБСЖК» с уровнем тропонина Т. При положительном результате теста «КардиоБСЖК» выявлена высокая корреляция через 3 ч ($r=0,42$) и 6 ч ($r=0,54$) после появления изменений на ЭКГ в раннем послеоперационном периоде. Использование экспресс-теста «КардиоБСЖК» выявляет некроз кардиомиоцитов даже в условиях гипермиоглобинемии.

Тест успешно применяется в Красноярском крае. Определение сБСЖК с помощью экспресс-теста «КардиоБСЖК» включено в краевые стандарты по оказанию медицинской помощи населению и рекомендовано к внедрению в клиническую практику [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспресс-тест «КардиоБСЖК» является высокоинформативным диагностическим методом в ранней диагностике ИМ и оказывает существенную помощь в ситуациях с нетипичной клинической картиной и отсутствием диагностических изменений на ЭКГ. Использование данной тест-системы не требует обучения, может быть выполнено как врачами, так и средним медицинским персоналом. Такие характеристики экспресс-теста на сБСЖК, как простота в постановке теста и интерпретации результата, быстрота получения результата, отсутствие специальных условий и аппаратного обеспечения, экономичность, позволяют использовать данный метод как в условиях стационара, так и на догоспитальном этапе, когда возникает наибольшее количество трудностей в дифференциальной диагностике ОКС.



ЛИТЕРАТУРА

1. Glatz J.F., van der Vusse G.J. Cellular fatty acid-binding proteins: their function and physiological significance. *Prog. Lipid. Res.* 1996;35:243–82.
2. Трифонов И.Р. Характеристика сердечного белка, связывающего жирные кислоты, как маркера некроза миокарда в часто встречающихся клинических ситуациях. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 50 с. [Trifonov I.R. Characterization of heart fatty acid-binding protein as a marker of myocardial necrosis in common clinical situations. The dissertation on competition of a rank of MD. Moscow, 2009. 50 p. (in Russian)]
3. Ecollana P., Colletb J.P., Boona G., Tanguy M.L., Fievet M.L., Haas R., Bertho N., Siami S., Hubert J.C., Coriat P., Montalescot G. Pre-hospital detection of acute myocardial infarction with ultra-rapid human fatty acid-binding protein (H-FABP) immunoassay. *Int. J. Cardiol.* 2007;119:349–54.
4. Li C.J., Li J.Q., Liang X.F., Li X.X., Cui J.G., Yang Z.J., Guo Q., Cao K.J., Huang J. Point-of-care test of heart-type fatty acid-binding protein for the diagnosis of early acute myocardial infarction. *Acta. Pharmacologica Sinica.* 2010;31:307–12.
5. Ярошно Н.Е., Зырянова А.В., Николаев К.Ю. Определение сердечного белка, связывающие жирные кислоты, при остром инфаркте миокарда с помощью качественного теста. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2009;4:24–7. [Yarakhno N.E., Zyryanova O.V., Nikolaev K.Yu. Determination of heart fatty acid-binding protein in acute myocardial infarction using high-quality test. Medico biological and socio psychological problems of safety in emergency situations. 2009;4:24–7 (in Russian)]
6. Головенкин С.Е., Шульман В.А., Симулин В.Н., Радионов В.В. Диагностическая значимость экспресс-теста «КардиоБСЖК» при ранней диагностике некроза миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом. Врач скорой помощи. 2010;12:25–32. [Golovenkin S.E., Shulman V.A., Simulin V.N., Radionov V.V. Diagnostic value of the rapid test "CardioBSZhK" for early diagnostics of myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome. The emergency doctor. 2010;12:25–32 (in Russian)]
7. Головенкин С.Е., Шульман В.А., Пелипецкая Е.Ю., Петрова М.М. Применение экспресс-теста «КардиоБСЖК» для ранней диагностики некроза миокарда у больных острым коронарным синдромом. Врач скорой помощи. 2012;1:29–34. [Golovenkin S.E., Shulman V.A., Pilipetskaya E.Yu., Petrova M.M. Application of the rapid test "CardioBSZhK" for early diagnostics of myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome. The emergency doctor. 2012;1:29–34 (in Russian)]
8. Деревянных Е.В., Поликарпов Л.С., Штегман О.А., Нечепоренко Г.И., Осадчая А.И., Романенко А.М. Оценка эффективности применения экспресс-теста «КардиоБСЖК» для больных с сердечно-сосудистой патологией при диагностике острого инфаркта миокарда. Врач скорой помощи. 2010;9:67–72. [Derevyannykh E.V., Polikarpov L.S., Stegman O.A., Necheporenko G.I., Osadchaya A.I., Romanenko A.M. Evaluation of the effectiveness of using express test "CardioBSZhK" in patients with cardiovascular pathology during the diagnosis of acute myocardial infarction. The emergency doctor. 2010;9:67–72 (in Russian)]
9. Зырянова А.В. Диагностическая ценность качественного иммунохроматографического метода определения сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в ранней верификации острого инфаркта миокарда. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2010. 24 с. [Zyryanov A.V. Diagnostic value of a qualitative immunochromatographic method for determination of heart fatty acid-binding protein in early verification of myocardial infarction. The dissertation on competition of a rank PhM. Novosibirsk, 2010. 24 p. (in Russian)]
10. Кокорин В.А. Первые результаты всероссийского многоцентрового исследования ИСПОЛИН. VI Национальный конгресс терапевтов 23–25 ноября 2011 г. URL: <http://www.ingorts.ru/index.php/ru/m-research/m-giant>. [Kokorin V.A. First results of the Russian multicenter study ISPOLIN. VI National Congress of Physicians (November 23–25, 2011 (in Russian)]
11. Трифонов И.Р., Катруха А.Г., Деев А.Д., Явелов И.С., Аверков О.В., Кузнецов Б.В., Грацианский Н.А. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST: сердечный белок, связывающий жирные кислоты в первые часы заболевания. Кардиология. 2002;6:26–31. [Trifonov I.R., Katrukha A.G., Deev A.D., Yavelov I.S., Averkov O.V., Kuznetsov B.V., Graciansky N.A. Acute coronary syndrome with ST-segment elevation: heart fatty acid-binding protein during the first hours of the disease. *Cardiology.* 2002;6:26–31 (in Russian)]
12. Трифонов И.Р., Катруха А.Г., Деев А.Д., Явелов И.С. Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST на ЭКГ: диагностическое значение сердечного белка, связывающего жирные кислоты. Кардиология. 2003;6:4–8. [Trifonov I.R., Katrukha A.G., Deev A.D., Yavelov I.S. Acute coronary syndrome without ST-segment upgrades on electrocardiogram: diagnostic value of heart fatty acid-binding protein. *Cardiology.* 2003;6:4–8 (in Russian)]
13. Daigo N., Tomoaki N., Akiyoshi H. Early positive biomarker in relation to myocardial necrosis and impaired fatty acid metabolism in patients presenting with acute chest pain at an emergency room. *Circ. J.* 2006;70:419–25.
14. McCann C.J., Glover B.M., Menown B.A., Moore M.J., McEneny J., Owens C.G., Smith B., Sharpe P.C., Young I.S., Adgey J.A. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T. *Eur. Heart J.* 2008;29(23):2843–50.

15. Wu A., Graff L. Role of heart fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. *Clin. Chem.* 2000;46:718-9.
16. Демографический ежегодник России. 2010: Стат. Сб./ Росстат. М., 2010:525 с. [Demographic Yearbook of Russia. 2010 (in Russian)]
17. Штегман О.А. Ведение больных с острым коронарным синдромом с использованием тромболитической терапии. Методические рекомендации Министерства здравоохранения Красноярского края. 2000:5-6. [Stegman O.A. Management of patients with acute coronary syndrome with the use of thrombolytic therapy. Methodical recommendations of the Ministry of health of the Krasnoyarsk region. 2000:5-6 (in Russian)]
18. Рябов В.В., Сулова Т.Е., Максимов А.И. Определение белка-переносчика жирных кислот в диагностике инфаркта миокарда: опыт НИИ кардиологии. *Кардиоангиология и ревматология.* 2010;1-2:17-22. [Ryabov V.V., Suslova T.E., Maksimov A.I. Determination of the protein - transporter of fatty acids in the diagnosis of myocardial infarction: experience of the Research Institute of cardiology. *Cardioangiology and rheumatology.* 2010;1-2:17-22 (in Russian)]
19. Груздева О.В., Барбараш О.Л., Кузьмина А.А. Оценка эффективности применения экспресс-теста «КардиоБСЖК» в диагностике острого коронарного синдрома: опыт НИИ КПССЗ СО РАМН. Материалы конгресса кардиологов СФО, Кемерово, 21-23 сентября 2011 г. [Gruzdeva O.V., Barbarash O.L., Kuzmin A.A. Evaluation of the effectiveness of the rapid test "CardioBSZhK" in the diagnosis of acute coronary syndrome: the experience of the Research Institute of complex problems of cardiovascular diseases SB RAS. The proceedings of the Congress of cardiologists of the Siberian Federal district, Kemerovo, September 21-23, 2011 (in Russian)]
20. Гиляревский С.Р., Батурина О.В., Ларин А.Г. Эффективность использования экспресс-теста для качественного определения уровня белка, связывающего жирные кислоты, в крови для диагностики инфаркта миокарда в ранние сроки после развития его клинических проявлений. Материалы Российского национального конгресса кардиологов, 11-13 октября 2011 г. [Gilyarevsky R.S., Baturina O.V., Larin A.G. Effectiveness of the rapid test for the qualitative detection of levels of fatty acid-binding protein in blood for the diagnosis of myocardial infarction in the early period after the development of clinical manifestations. Materials of Russian National Congress of Cardiology, October 11-13, 2011 (in Russian)]
21. Havashida N., Chihara S., Akasu K., Oda T., Tayama E., Kai E., Kawara T., Aoyagi S. Plasma and urinary levels of heart fatty acid-binding protein in patients undergoing cardiac surgery. *Jpn. Circ. J.* 2000;64(1):18-22.
22. Suzuki K., Sawa Y., Kadoba K., Takahashi T., Ichikawa H., Kagisaki K., Ohata T., Matsuda H. Early detection of cardiac damage with heart fatty acid-binding protein after cardiac operations. *Ann. Thorac. Surg.* 1998;65(1):54-8.
23. Деметьева И.И., Морозов Ю.А., Чарная М.А. Сердечный белок, связывающего жирные кислоты, в оценке повреждений миокарда в кардиологии и кардиохирургии. *Врач скорой помощи.* 2010;1:53-8. [Dementieva I.I., Morozov Yu.A., Charnaya M.A. Heart fatty acid-binding protein in the evaluation of myocardial injury in cardiology and cardiac surgery. *The emergency doctor.* 2010;1:53-8 (in Russian)]
24. Доронин Д.В., Чернявский А.М., Зырянова А.В., Дерягин М.Н. Оценка возможностей использования экспресс-теста «КардиоБСЖК» у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде для диагностики коронарных осложнений. Материалы Объединенного съезда кардиологов и кардиохирургов Сибирского федерального округа с международным участием. *Сибирский медицинский журнал.* 2009;24(1):59. [Doronin D.V., Chernyavsky M.A., Zyryanov, A.V., Deryagin M.N. Evaluation of the possibility of use of the rapid test "CardioBSZhK" in cardiosurgical patients in early postoperative period for diagnosis of coronary complications. The materials of the Joint Congress of cardiologists and cardiac surgeons of the Siberian Federal district with international participation. *Siberian medical journal.* 2009;24(1):59 (in Russian)]
25. Шалаев С.В., Петрик С.Е., Панин А.В. Тропонины в кардиологической практике. Пособие для врачей. 2001. 19 с. [Shalaev V.S., Petrik S.E., Panin A.V. Troponins in cardiology practice. Manual for doctors. 2001. 19 p. (in Russian)]