

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КАЧЕСТВЕННОГО ЭКСПРЕСС-ТЕСТА НА БЕЛОК, СВЯЗЫВАЮЩИЙ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, У ПАЦИЕНТОВ В РАННИЕ СРОКИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

*Р. М. Калинин, Ф. Ю. Копылов, А. Л. Сыркин, Е. П. Гитель, О. В. Новикова*

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова  
Минздравсоцразвития России

*В настоящее время продолжается поиск новых маркеров миокардиального некроза. Одним из таких маркеров, который появляется в крови в первые часы острого инфаркта миокарда (ОИМ), является сердечный белок, связывающий жирные кислоты (сБСЖК).*

*Цель исследования — изучить диагностические возможности качественного иммунохроматографического экспресс-теста на сБСЖК у пациентов в ранние сроки острого коронарного синдрома (ОКС) и сравнить его с тропонином I (ТнI), миоглобином и МВ-фракцией креатинфосфокиназы (МВ-КФК).*

*В исследование было включено 100 больных (средний возраст 61,3±12,9 года), госпитализированных с ОКС не позднее чем через 2 ч от начала ангинозной боли. Определение сБСЖК в крови проводили с помощью качественного иммунохроматографического экспресс-теста «КардиоБСЖК». ТнI, миоглобин и МВ-КФК измерялись количественными методами. Забор крови для определения всех кардиомаркеров проводили у каждого больного в динамике через 2, 6, 24 ч от начала ангинозной боли.*

*Из 100 пациентов, включенных в исследование, у 79 был диагностирован ОИМ, у 9 — нестабильная стенокардия, у 4 — стенокардия напряжения III—IV функционального класса, у 1 — вазоспастическая стенокардия, у 7 — некоронарогенная патология. Через 2 ч от начала ангинозной боли чувствительность сБСЖК, ТнI, миоглобина и МВ-КФК составила 84,8, 34,2, 65,8 и 22,8% соответственно. Через 6 ч от начала боли чувствительность сБСЖК, ТнI, миоглобина и МВ-КФК составила 98,7, 92,4, 96,2 и 82,3% соответственно. Через 24 ч чувствительность сБСЖК была равной 56%, ТнI — 100%, МВ-КФК — 86,7%. Специфичность сБСЖК составила 100% во все временные интервалы. В первые 2—6 ч ОКС сБСЖК, определенный с помощью качественного экспресс-теста, является более чувствительным кардиомаркером в сравнении с ТнI, миоглобином и МВ-КФК в ранней диагностике ОИМ.*

*Ключевые слова:* острый коронарный синдром, сердечный белок, связывающий жирные кислоты; маркеры некроза миокарда

### THE RESULTS OF APPLICATION OF THE RAPID QUANTITATIVE ASSAY FOR FATTY ACID-BINDING PROTEIN AT THE ONSET OF ACUTE CORONARY SYNDROME

*R.M. Kalinichenko, F.Yu. Kopylov, A.L. Syrkin, E.P. Gitel, O.V. Novikova*

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

*Fatty acid-binding protein (FABP) appearing in blood within a few hours of acute coronary syndrome (ACS) is a marker of myocardial necrosis. We estimated the diagnostic value of rapid immunochromatographic test for FABP in patients with ACS and compared it with other cardiomarkers: troponin I (TnI), myoglobin and creatinphosphokinase-MB (CPK-MB). The study included 100 patients aged 61.3±12.9 yr hospitalized with ACS within 2 hr after beginning of anginous pain. FABP was detected by CardioFABP test, TnI, myoglobin and CPK-MB by quantitative assays. Blood samples were taken 2, 6, and 24 hr after the onset of anginous pain. Acute myocardial infarction was diagnosed in 79 patients, unstable angina in 9, FC 3-4 angina of effort in 4, vasospastic angina in 1, non-coronary pathology in 7. Sensitivity of FABP, TnI, myoglobin and CPK-MB 2 hr after onset of pain was 84,8; 34,2; 65,8; 22,8% respectively; it was 98,7; 92,4; 96,2; 82,3% in 6 hr and 56; 100; n/d; 86,7% in 24 hr. Specificity of FABP was 100% in all time intervals. It is concluded that FABP level determined by rapid qualitative assay within 2-6 hr after onset of ACS is a more sensitive cardiomarker than TnI, myoglobin and CPK-MB for diagnostics of ACS.*

*Key words:* acute coronary syndrome, fatty acid-binding protein, markers of myocardial necrosis

В настоящее время «золотым стандартом» в диагностике острого инфаркта миокарда (ОИМ) является определение сердечных тропонинов в сочетании с МВ-фракцией креатинфосфокиназы (МВ-КФК) [1]. Однако практическое применение этих кардиомаркеров имеет ряд существенных недостатков, например сравнительно позднее повышение их уровня в крови. Так, при ОИМ эти показатели достигают диагностически значимого уровня только через 4—6 ч после возникновения боли [1], в то время как решение о выборе метода лечения при остром коронарном синдроме (ОКС) необходимо принять уже в ранние сроки заболевания. В последние годы внимание исследователей обращено к новому кардиомаркеру — сердечному белку, связывающему жирные кислоты (сБСЖК), который был описан в 1988 г. немецким ученым J. Glatz [2, 3]. сБСЖК представляет собой цитоплазматический низкомолекулярный (15 кД) белок, который осуществляет связывание и транспор-

тировку жирных кислот внутри клетки. Так как сБСЖК свободно расположен в цитоплазме клеток, в случае повреждения клеточной мембраны кардиомиоцита он быстро попадает в кровотоки, чем объясняется его раннее появление в сыворотке крови больных с ОИМ [4]. Диагностически значимое повышение уровня сБСЖК наблюдается через 1—2 ч от начала болевого синдрома, максимальных значений достигает через 6 ч после повреждения миокарда и возвращается к нормальному значению через 24 ч [5, 6]. Кинетика высвобождения в кровь этого маркера сходна с таковой миоглобина, однако он является более специфичным [5]. Все это позволяет рассматривать сБСЖК в качестве раннего маркера некроза миокарда. До настоящего времени среди экспертов нет полного единодушия в отношении его применения в практике. Большинство склоняются к тому, что маркер требует более тщательного изучения. Многочисленные исследования подтверждают высокую

диагностическую ценность количественных методов определения этого биомаркера [7—13], однако они не нашли широкого применения в клинической практике из-за своей сложности, высокой стоимости и больших затрат времени. Большой интерес представляют качественные экспресс-тесты, позволяющие достаточно быстро определить сБСЖК в крови. Они значительно сокращают затраты времени (до 15—30 мин), что имеет большое значение в urgentных ситуациях.

Цель исследования состояла в изучении диагностических возможностей качественного экспресс-теста на сБСЖК у пациентов в ранние сроки ОКС.

### Материал и методы

В исследование было включено 100 больных в возрасте от 30 до 85 лет, госпитализированных с диагнозом ОКС в отделение кардиореанимации ГКБ № 7 Москвы. В исследование включали пациентов с наличием типичного приступа ангинозной боли или его эквивалентов продолжительностью более 30 мин и госпитализированных не позднее чем через 2 ч от начала клинической симптоматики. В исследование не включали пациентов, госпитализированных позднее чем через 2 ч от начала ангинозной боли, больных с хронической почечной недостаточностью III—IV стадии, с острым нарушением мозгового кровообращения за 3 дня до исследования, с острой ишемией конечностей или каких-либо других органов за 3 дня до исследования, с травмами мышц, обширными ожогами II—III степени за 3 дня до исследования, с оперативными вмешательствами на сердце, в том числе и малоинвазивными, в течение предшествующего месяца. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Первого МГМУ им. И. М. Сеченова.

У каждого больного в динамике, а именно через 2, 6 и 24 ч от начала ангинозной боли, проводили определение традиционных кардиомаркеров (тропонин I, МВ-КФК, миоглобин) и сБСЖК. Из инструментальных исследований у всех больных проводили ЭКГ в 12 отведениях в динамике (при поступлении, далее через 6 и 24 ч от начала ангинозной боли) и эхокардиографию (в первые 24 ч ОКС и через несколько дней от начала заболевания). По показаниям проводили коронарографию.

Образцы крови для определения традиционных кардиомаркеров центрифугировали, после чего из них получали плазму и замораживали при  $-20^{\circ}\text{C}$  до проведения анализа. сБСЖК определяли в цельной венозной крови непосредственно после взятия крови у больного (около 150 мкл). Анализ на сБСЖК проводили с помощью качественного экспресс-теста, основанного на иммунохроматографическом методе и предназначенного для быстрого «прикроватного» определения повышенного уровня сБСЖК в крови при минимальном диагностическом уровне 15 нг/мл («Кардио-БСЖК», Новосибирск). Метод основан на применении специфической комбинации конъюгата моноклональных антител с коллоидными частицами золота и моноклональных антител, иммобилизованных на мембране для качественного выявления сБСЖК в тестируемых пробах. Результат оценивали визуально через 20—30 мин после постановки экспресс-теста. Положительным считали результат при появлении двух окрашенных линий — тестовой и контрольной, отрицательным — при появлении лишь одной контрольной

линии. Появление тестовой полосы любой интенсивности расценивали как положительный результат (рис. 1).

Тропонин I (ТнI) и миоглобин измеряли количественным иммунохемилюминесцентным методом с помощью автоматической системы ADVIA Centaur XP («Siemens», США). МВ-КФК определяли количественным методом иммуноингибирования с помощью автоматического биохимического анализатора (KONE-60, Финляндия). Диагностически значимыми уровнями для ТнI считали значения 1,5 нг/мл и более, для миоглобина — 110 нг/мл и более, для МВ-КФК — более 25 ед/л. Все результаты, которые были меньше указанных диагностических уровней, расценивали как отрицательные. Полученные результаты соотносили с результатами экспресс-теста на сБСЖК. Диагноз ОИМ устанавливали на основании критериев, принятых в последних рекомендациях совместной рабочей группы ESC/ACC/ANA/WHF в 2007 г.

Обработку результатов исследования проводили в программе Statistica 6.0. Характер распределения количественных признаков определяли методом Колмогорова—Смирнова. Для групп признаков с нормальным распределением вычисляли средние значения показателей со стандартной ошибкой среднего ( $M+m$ ). Аналитические характеристики исследуемого теста и других кардиомаркеров оценивали с использованием таких статистических показателей, как чувствительность, специфичность, диагностическая точность, положительная прогностическая ценность, отрицательная прогностическая ценность по общепринятым в медицине формулам.

Из 100 пациентов, включенных в исследование, на долю мужчин пришлось 66%. Средний возраст больных составил  $61,3 \pm 12,9$  года. В соответствии с указанными выше диагностическими критериями у 79 больных был установлен диагноз ОИМ, у 9 — нестабильной стенокардии. У 12 больных диагноз ОКС был снят в течение первых суток наблюдения, из них у 4 пациентов установлен диагноз стенокардии напряжения III—IV функционального класса, у 1 — вазоспастической стенокардии, у 7 отмечена некоронарогенная патология. Среди пациентов последней группы было 2 больных с гипертоническим кризом, 2 — с дорсопатией грудного отдела позвоночника, 3 — с заболеваниями пищевода. В табл. 1 представлена характеристика больных с разными заболеваниями.

Среди пациентов с ОИМ в зависимости от локализации инфаркта преобладали больные с переднераспространенным инфарктом миокарда — 42%. Наиболее часто регистрировали ИМ с зубцом Q — у 71% больных. Из осложнений ИМ наиболее часто встречалась острая левожелудочковая недостаточность — у 26% больных. Более подробная характеристика больных с ИМ приведена в табл. 2.

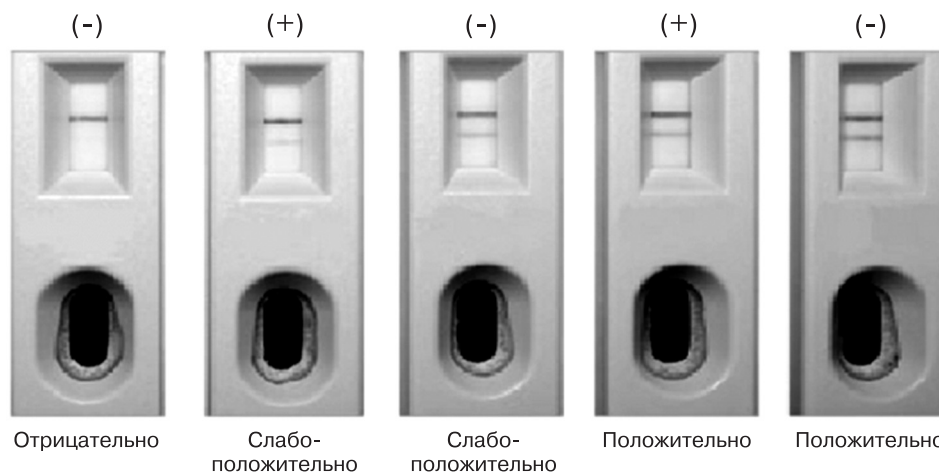


Рис. 1. Интерпретация полос при постановке экспресс-теста на сБСЖК.

Таблица 1. Характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Все больные (n = 100)	Инфаркт миокарда (n = 79)	Нестабильная стенокардия (n = 9)	Стабильная и вазоспастическая стенокардия (n = 5)	Некоронарогенная патология (n = 7)
Возраст, годы ( $m \pm SD$ )	61,3 $\pm$ 12,9	62,5 $\pm$ 10,3	60,8 $\pm$ 14,5	67,5 $\pm$ 13,7	49,9 $\pm$ 9,2
Мужской пол, %	65	70	50	33	75
Данные анамнеза:					
Артериальная гипертония, %	74	73	80	100	80
Курение, %	42	45	30	—	71
Клинические проявления стенокардии, %	35	26	30	86	—
Инфаркт миокарда, %	26	21	50	86	—
Сахарный диабет, %	22	22	30	14	—

Из всех пациентов, госпитализированных с диагнозом ОКС, у 69 отмечался ОКС с подъемом сегмента *ST*, у 26 — без подъема сегмента *ST*. У 5 пациентов оценить сегмент *ST* не представлялось возможным в связи с наличием хронической блокады левой ножки пучка Гиса (у 3), постоянного электрокардиостимулятора (у 1), хронической аневризмы левого желудочка (у 1). Из 69 больных с подъемом сегмента *ST* у 67 был диагностирован ИМ, у 1 — нестабильная стенокардия, у 1 — вазоспастическая

стенокардия. Из 26 больных без подъема сегмента *ST* у 11 был диагностирован ИМ, у 6 выявлена нестабильная стенокардия, у 9 больных диагноз ОКС был исключен.

### Результаты и обсуждение

В группе больных с ОИМ через 2 ч от начала ангинозных болей из 79 пациентов экспресс-тест на сБСЖК был положительным у 67 (чувствительность 84,8%), через 6 ч — у 78 (чувствительность 98,7%), через 24 ч — у 42 (чувствительность 56%). Максимальная чувствительность сБСЖК отмечалась через 6 ч, а через 24 ч отмечен самый низкий показатель (рис. 2). Полученные данные о чувствительности этого кардиомаркера подтверждают имеющиеся представления о нем как о раннем кардиомаркере некроза и согласуются с данными ранее проведенных исследований, касающихся кинетики сБСЖК [4, 5].

На рис. 3 приведена сравнительная оценка чувствительности сБСЖК и традиционных биомаркеров некроза. Обращает на себя внимание сравнительно низкий показатель специфичности «золотого стандарта» — ТнI — в первые 2 ч развития заболевания, что еще раз доказывает невозможность его применения с диагностической целью в ранние сроки ОКС. МВ-КФК также значительно уступает сБСЖК по чувствительности в указанные сроки заболевания. В первые 2 ч чувствительность сБСЖК наиболее близка к чувствительности миоглобина, что объясняется их похожей кинетикой высвобождения в кровь при некрозе миокарда, но, несмотря на это, чувствительность миоглобина все же значительно уступает таковой сБСЖК. Через 6 ч от начала болей чувствительность экспресс-теста на сБСЖК оказалась самой высокой, но уже сопоставимой с чувствитель-

Таблица 2. Характеристика больных с ИМ

Показатель	Число больных	Доля от общего числа, %
Локализация ИМ:		
переднераспространенный	33	42
переднебоковой	3	4
переднеперегородочный	3	4
нижний	24	30
заднебоковой	15	19
задний	1	1
Первичный ИМ	61	77
Повторный ИМ	18	23
Формирование зубца Q на ЭКГ	56	71
Осложнения ИМ		
Класс по Killip		
I	—	—
II	8	10
III	4	5
IV	9	11
Ранняя постинфарктная стенокардия	15	19
Желудочковые нарушения ритма	17	22
Нарушения проводимости	17	22
Острая аневризма левого желудочка	10	13
Перикардит	4	5
Разрыв миокарда с гемотампонадой перикарда	1	1
Острая ишемическая дисфункция папиллярной мышцы с недостаточностью митрального клапана	1	1

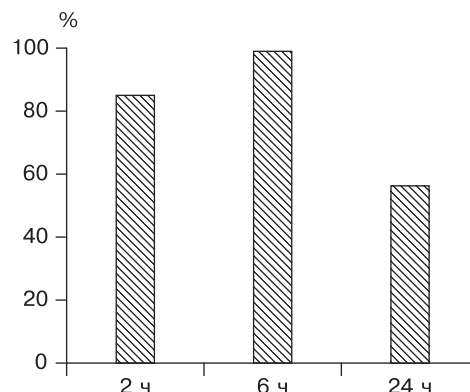
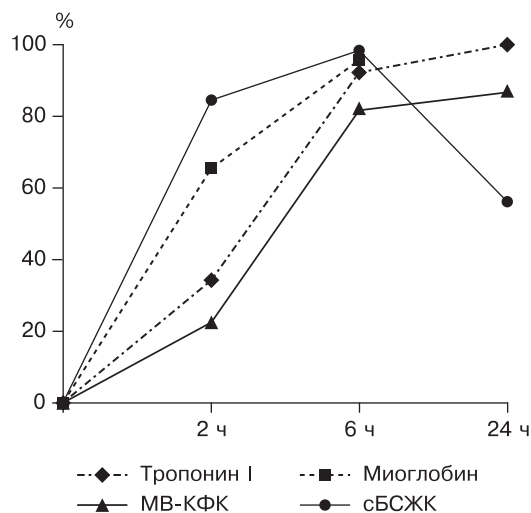


Рис. 2. Чувствительность качественного метода определения сБСЖК в зависимости от времени его выполнения от начала ангинозных болей.



**Рис. 3. Сравнительная оценка общей чувствительности маркеров некроза миокарда в разные сроки от начала развития инфаркта миокарда.**

ностью остальных маркеров. Низкие показатели чувствительности сБСЖК через 24 ч от начала заболевания не имеют практического значения, так как в эти сроки ОКС диагноз можно установить на основании других зарекомендовавших себя кардиомаркеров.

В группе больных с нестабильной стенокардией тест был отрицательным у 9 пациентов. В группе пациентов без ОКС, в которую вошли больные со стабильной стенокардией напряжения, вазоспастической стенокардией, некоронарогенной патологией, тест на сБСЖК также был отрицательным у всех больных. Таким образом, среди пациентов с нестабильной стенокардией и пациентов без ОКС не было выявлено ни одного ложноположительного результата.

Как видно из табл. 3, сБСЖК продемонстрировал 100% специфичность в различные сроки наблюдения у больных, сравнимую со специфичностью остальных кардиомаркеров. Если проводить сравнение ранних кардиомаркеров, то миоглобин если и сопоставим с сБСЖК по специфичности, то по чувствительности намного уступает ему. Большое содержание миоглобина в скелетной мускулатуре и зависимость его концентрации от функции почек обуславливают неспецифичность этого белка в отношении некроза миокарда, что ограничивает использование миоглобина в ранние сроки ОКС [14], когда необходимо как можно раньше поставить диагноз и на основании этого выбрать лечебную тактику.

При оценке диагностической точности (табл. 4) качественный экспресс-тест на сБСЖК также превосходит другие кардиомаркеры, причем именно в ранние сроки ОКС (2—6 ч).

Сравнение маркеров некроза миокарда также проводили по показателям положительной и отрицательной предсказательной значимости (табл. 5). сБСЖК продемонстрировал высокие показатели положительной предсказательной значимости, сравнимую с таковыми для остальных кардиомаркеров. В отношении отрица-

**Таблица 3. Сравнительная оценка специфичности (в %) маркеров некроза миокарда**

Маркер	2 ч	6 ч	24 ч
Тропонин I	100	100	100
Миоглобин	90,5	90,5	—
МВ-КФК	100	100	100
сБСЖК	100	100	100

**Таблица 4. Сравнительная оценка диагностической точности (в %) маркеров некроза миокарда**

Маркер	2 ч	6 ч	24 ч
Тропонин I	48	94	96
Миоглобин	71	95	—
МВ-КФК	39	86	86
сБСЖК	88	99	63

тельной предсказательной значимости сБСЖК превосходит остальные маркеры в первые 2—6 ч ОКС.

Представляет интерес оценка диагностической значимости маркеров у больных с подъемом и без подъема сегмента ST (рис. 4).

При анализе диагностических возможностей сБСЖК выявлено преимущество этого маркера перед остальными в первые 2—6 ч по показателю чувствительности. Высокий показатель специфичности сБСЖК (100%) позволяет на ранних сроках ОКС провести дифференциальный диагноз между ИМ и нестабильной стенокардией, что играет особенно важную роль у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST. Несмотря на то что из анализа были исключены больные, у которых невозможно оценить сегмент ST на ЭКГ, следует отметить, что как раз у таких пациентов определение сБСЖК с помощью качественного теста представляет большой интерес. Его определение может применяться для подтверждения или исключения диагноза ОИМ при отсутствии четких электрокардиографических критериев, затрудняющих диагностику ИМ.

Полученные данные согласуются с результатами похожих клинических исследований [15—18], в ходе которых использовался иммунохроматографический метод определения сБСЖК в крови (экспресс-тест Cardiodetect производства Rennesens GmbH, Германия). В указанных исследованиях было установлено, что диагностические показатели сБСЖК, определенные таким способом, превышают таковые ТnI, МВ-КФК и миоглобина в первые 6 ч ОИМ. Вместе с тем в некоторых аналогичных исследованиях данные, полученные для CardioDetect, демонстрируют более низкие показатели чувствительности в первые 2—6 ч от начала болевого синдрома (58,8—62,5%). Возможно, это связано с более низким минимально определяемым уровнем сБСЖК (7 нг/мл), в силу чего тест может дать ложноположительные результаты. Для «КардиоБСЖК» минимально определяемый уровень сБСЖК — 15 нг/мл. Это значение близко к тем величинам (10—12 нг/мл), которые используют большинство исследователей для диагностики ИМ. Необходимо отметить, что в аналоговых исследованиях оценку диагностической значимости сБСЖК и сравнение его с другими маркерами осуществляли путем их однократного измерения у пациентов, доставленных в разные временные интервалы от начала болей. В настоящем исследовании определение всех кардиомаркеров проводили путем их динамического

**Таблица 5. Сравнительная оценка положительной предсказательной значимости (ППЗ) и отрицательной предсказательной значимости (ОПЗ) маркеров некроза миокарда (в %)**

Маркер	2 ч		6 ч		24 ч	
	ППЗ	ОПЗ	ППЗ	ОПЗ	ППЗ	ОПЗ
Тропонин I	100	28,8	100	77,8	100	100
Миоглобин	96,3	41,3	97,4	86,4	—	—
МВ-КФК	100	25,6	100	60	100	77,8
сБСЖК	100	63,6	100	95,5	100	86,4

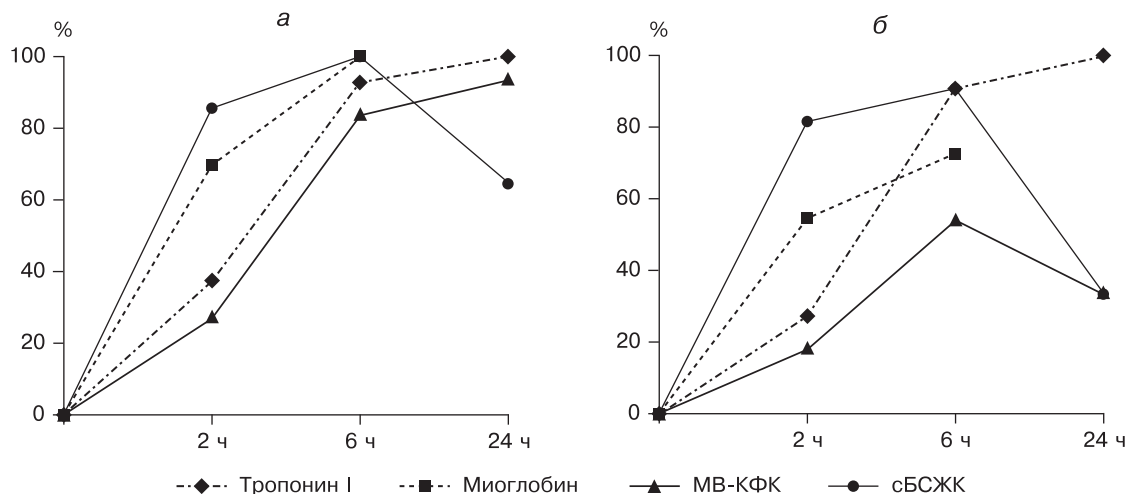


Рис. 4. Сравнительная оценка чувствительности маркеров некроза миокарда в разные сроки наблюдения у больных с подъемом сегмента ST (а) и у больных без подъема сегмента ST (б).

исследования в четко оговоренные временные сроки, что позволило провести прямое сравнение между сБСЖК и остальными маркерами некроза и получить данные о его диагностических возможностях.

Таким образом, сБСЖК является перспективным маркером для ранней диагностики ОИМ. Вместе с тем ясно, что при затяжном ангинозном приступе в сочетании со стойкими диагностически значимыми подъемами сегмента ST отпадает необходимость ожидать результаты определения маркеров повреждения миокарда, в том числе и сБСЖК, для выбора тактики лечения. Его определение может применяться для подтверждения диагноза в сложных случаях, например при безболевого варианте течения ИМ, атипичном болевом синдроме, при отсутствии четких электрокардиографических критериев, затрудняющих диагностику ИМ.

#### Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

Кафедра профилактической и неотложной кардиологии факультета послевузовского профессионального образования врачей, клиника кардиологии, УКБ № 1

Калиниченко Рафаэла Маратовна — аспирант кафедры; rafaella.v@mail.ru

Копылов Филипп Юрьевич. — д-р мед. наук, проф. кафедры.

Сыркин Абрам Львович. — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

Клиника акушерства и гинекологии

Гитель Евгений Павлович — канд. мед. наук, зам. дир. клинического центра по лабораторным технологиям, руководитель лабораторных отделений клиники.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Wu A., Apple F., Gibler B. et al. National Academy of Clinical Biochemistry standards of laboratory practice: recommendations for the use of cardiac marker in coronary artery disease. Clin. Chem. 1999; 45: 1104—1121.
2. Glatz J. F., van der Vusse G. J. Cellular fatty acid-binding proteins: their function and physiological significance. Progr. Lipid Res. 1996; 35: 243—282.
3. Glatz J. F., van Bilsen M., Paulussen R. J. et al. Release of fatty acid-binding protein from isolated rat heart subjected to ischemia and reperfusion or to the calcium paradox. Biochim. Biophys. Acta 1988; 961 (1): 148—152.
4. Glatz J., Kleine A. H., Van Nieuwenhoven F. A. et al. Fatty-acid-binding protein as a plasma marker for the estimation of myocardial infarct size in humans. Eur. Heart J. 1994; 71: 135—140.
5. Tanaka T., Hirota Y., Sohmiya K. et al. Serum and urinary human heart fatty acid-binding protein in acute myocardial infarction. Clin Biochem 1991; 24: 195—201.
6. Kleine A. H., Glatz J. F. C., Van Nieuwenhoven, FA, Van der Vusse G. J. Release of heart fatty acid-binding protein after acute myocardial infarction in man. Mol. Cell. Biochem. 1992; 11: 155—162.
7. Трифонов И. Р., Катруха А. Г., Деев А. Д. и др. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST: сердечный белок, связывающий жирные кислоты в первые часы заболевания. Кардиология 2002; 6: 26—31.
8. Трифонов И. Р., Катруха А. Г., Явлов И. С. Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST на ЭКГ: диагностическое значение сердечного белка, связывающего жирные кислоты. Кардиология 2003, 6: 4—8.
9. McCann C. J., Glover B. M., Menown B. A. et al. Novel Biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T. Eur. Heart J. 2008; 29 (23): 2843—2850.
10. Wu A., Graff L. Role of heart fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. Clin. Chem. 2000; 46: 718—719.
11. Kaptein W., Cheng S., Glatz J. et al. Early detection of acute myocardial infarction with the new marker fatty acid-binding protein: kinetic release and diagnostic value. Eur. Heart J. 2000; 21: (Abstr. Suppl.): 524.
12. 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—425.
13. Okamoto F., Sohmiya K., Ohkaru Y. et al. Human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein (H-FABP) for the diagnosis

of acute myocardial infarction. Clinical evaluation of H-FABP in comparison with myoglobin and creatine kinase isoenzyme MB. Clin. Chem. Lab. Med. 2000; 3: 231—238.

14. Ishii J., Wang J. H., Naruse H. et al. Serum concentrations of myoglobin vs human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. Clin. Chem. 1997; 43: 1372—1378.
15. Alhashemi J. A. Diagnostic accuracy of a bedside qualitative immunochromatographic test for acute myocardial infarction. Am. J. Emerg. Med. 2006; 24 (2): 149—155.

16. Mad P., Domanovits H., Fazelnia C. et al. Human heart-type fatty-acid-binding protein as a point-of-care test in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Quart. J. Med. 2007; 100: 203—210.
17. Ecollana P., Colletb J. P., Boona G. et al. Pre-hospital detection of acute myocardial infarction with ultra-rapid human fatty acid-binding protein (H-FABP) immunoassay. Int. J. Cardiol. 2007; 119: 349—354.
18. Li C., Li J., Liang X. et al. Point-of-care test of heart-type fatty acid-binding protein for the diagnosis of early acute myocardial infarction. Acta Pharmacol. Sin. 2010; 31: 307—312.

Поступила 14.02.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.127-005.4-085.273.55.015.8]-073.213

## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПТИЧЕСКОЙ АГРЕГОМЕТРИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЕ

Н. Ф. Пучиньян<sup>1</sup>, Н. В. Фурман<sup>1</sup>, Я. П. Довгалецкий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии Минздравсоцразвития России; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздравсоцразвития России

*Цель исследования — оценить возможность применения оптической агрегометрии для выявления резистентности к ацетилсалициловой кислоте (АСК) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).*

*Изучена эффективность антиагрегантной терапии у 271 пациента с острым коронарным синдромом и 230 больных со стенокардией напряжения II—III функционального класса. Период наблюдения за пациентами — 24 мес.*

*Определение степени агрегационной активности тромбоцитов (на фоне антиагрегантной терапии АСК) проводили на лазерном агрегометре «Биола» (Россия). Агрегацию тромбоцитов определяли оптическим способом — по изменению пропускающей способности при добавлении агонистов агрегации.*

*Результаты. Оптическая агрегометрия позволяет выявить среди больных с разными формами ИБС пациентов, имеющих повышенный риск развития атеротромботических осложнений, в том числе с повышенной функциональной активностью тромбоцитов, резистентных к АСК. Распространенность резистентности к АСК не зависит от формы ИБС и составляет около 10%. В группе пациентов со стабильной стенокардией частота выявляемой резистентности составляет 11,3%, среди пациентов с острым коронарным синдромом — 9,95%. Резистентность к АСК являлась независимым предиктором развития атеротромботических осложнений у больных с разными формами ИБС (относительный риск = 8,25; 95% доверительный интервал 5,77—11,82;  $p = 0,05$ ).*

*Ключевые слова:* ишемическая болезнь сердца, антиагрегантная терапия, агрегометрия, эффективность, резистентность, методы диагностики

### THE POTENTIAL OF OPTIC AGGREGOMETRY FOR THE IDENTIFICATION OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE RESISTANT TO ACETYLSALICYLIC ACID

N.F. Puchin'yan, N.V. Furman, Ya.P. Dovgalevsky

Saratov Research Institute of Cardiology

*We estimated potential of optic aggregometry for the identification of patients with coronary heart disease in 271 patients with coronary heart disease (CHD) and 230 ones with FC 2-3 angina of effort. Duration of the study was 24 months. Platelet aggregation in patients given anti-aggregation therapy with acetylsalicylic acid (ASA) was assessed with a Biola laser aggregometer (Russia) from changes in transmissivity in the presence of aggregation agonists. Optic aggregometry permitted to distinguish the forms of CHD producing increased risk of atherothrombotic complications in patients with enhanced platelet functional activity resistant to ASA. The prevalence of ACA resistance was estimated at 10% and did not depend on the form of CHD. It was 11.3 and 9.95% in patients with stable angina and acute coronary syndrome respectively. Resistance to ACA was an independent predictor of atherothrombotic complications in patients with different forms of CHD (OR = 8.25; 95% CI 5.77-11.82;  $p=0.05$ ).*

*Key words:* coronary heart disease, anti-aggregation therapy, aggregometry, efficacy, resistance, diagnostic methods

Несмотря на широкое использование для профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) препаратов ацетилсалициловой кислоты (АСК), у некоторой части пациентов, получающих регулярную антитромботическую терапию, все же возникают ишемические события, связанные с тромбозом коронарных или других артерий, или имплантированных стентов, что рассматривается как проявления устойчивости, т. е. резистентности, к АСК [1—10].

Основной проблемой применения понятия «резистентность к антитромботическим препаратам (анти-

агрегантам)» в клинической практике до сих пор остается отсутствие четкого определения этого состояния, отсутствие стандартизованного метода контроля функций тромбоцитов, широко признанных пороговых значений для измерения функции тромбоцитов, позволяющих бы дихотомически классифицировать пациентов на чувствительных (реагирующих) и устойчивых (резистентных) к антиагрегантной (антитромботической) терапии АСК [4, 6, 8, 11].

До настоящего времени оптическую агрегометрию по-прежнему называют «золотым стандартом» оценки