### БЕЛОК, СВЯЗЫВАЮЩИЙ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, – СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МАРКЕР ПОРАЖЕНИЙ МИОКАРДА

# Александр Сергеевич САЛЬНИКОВ, Надежда Николаевна СОРОКИНА, Михаил Юрьевич РУКАВИШНИКОВ, Вячеслав Иванович ОФИЦЕРОВ

3AO «Вектор-Бест», 630128, Новосибирск, ул. Пасечная, 3

Количественное определение сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК), в сыворотке крови, как показывает анализ опубликованных данных, позволяет улучшить раннюю лабораторную диагностику острого инфаркта миокарда. БСЖК может быть также успешно использован в качестве предиктора серьезных осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом и для мониторинга проводимой терапии. Исследование нового набора реагентов для иммуноферментного анализа БСЖК показало, что он обладает высокой чувствительностью и специфичностью (93,9 и 90,1 % соответственно) и может быть рекомендован для широкого использования в клинической лабораторной диагностике.

**Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, биохимические кардиомаркеры, БСЖК, клиническая лабораторная диагностика, иммуноферментный анализ.

В России ведущей причиной общей смертности населения (50–60 %) являются сердечно-сосудистые заболевания, среди которых доминирующую роль играет острый инфаркт миокарда (ОИМ). Снижение этого показателя напрямую зависит от улучшения диагностики ОИМ на ранних стадиях, что способно предотвратить дальнейшее развитие патологического процесса с помощью адекватной и своевременной терапии.

В качестве диагностических критериев инфаркта миокарда кроме характерных клинических признаков данного заболевания и динамических изменений ЭКГ используют ряд биохимических маркеров, нарастание концентрации которых в крови свидетельствует о повреждении кардиомиоцитов. К наиболее известным и широко применяемым в лабораторной практике кардиомаркерам относятся тропонин I (или тропонин Т), миоглобин и изофермент креатинкиназы, характерный для ткани сердечной мышцы (КК-МВ). Каждый из них имеет определенные ограничения, обусловленные в основном временем повышения (и снижения) уровня биомаркера в крови обследуемого человека относительно диагностически значимых величин. Поэтому в последнее время с целью получения наиболее

информативных и надежных результатов лабораторных исследований в кардиологии стали все чаще использовать определение комплекса из двух и более маркеров.

Относительно новым кардиомаркером, количественный анализ которого еще не получил достаточно широкого распространения в клинической лабораторной диагностике России, является сердечная форма белка, связывающего жирные кислоты (сБСЖК, heart-type fatty-acid-binding protein – hFABP). Эта форма БСЖК с молекулярной массой 15 кДа содержится пре-имущественно в миокарде (около 0,5 мг/г), в небольших количествах присутствует в мозге и в поперечно-полосатой мышечной ткани скелетной мускулатуры [3, 11]. Концентрация сБСЖК в сыворотке крови не зависит от времени суток и практически не меняется с возрастом [22].

Впервые использовать сБСЖК в качестве маркера ОИМ предложил в конце восьмидесятых годов прошлого столетия J. Glatz с соавторами [6]. В результате дальнейших исследований было установлено, что концентрация сБСЖК в крови при ОИМ значительно возрастает, а ее уровень коррелирует со степенью тяжести некроза миокарда и размером пораженной ткани мышцы сердца [5, 24]. Это связано с тем, что

**Сальников A.C.** – научный сотрудник лаборатории  $И\Phi A$  гормонов и опухолевых маркеров, e-mail: sas salnikov@mail.ru

Сорокина Н.Н. – зав. лабораторией ИФА гормонов и опухолевых маркеров

Рукавишников М.Ю. – зам. директора

Офицеров В.И. – д.б.н., зам. генерального директора по научной работе

белок, содержащийся преимущественно в цитоплазме кардиомиоцитов, при повреждении их мембран в случае ОИМ быстро попадает в кровоток больного [10]. Диагностически значимое повышение концентрации сБСЖК в крови выявляется уже через 1—3 часа после появления симптомов инфаркта миокарда у пациента (а снижение до нормальных величин — в течение 12—24 часов) [27].

Одной из главных областей применения лабораторных данных по определению сБСЖК является раннее выявление некротических поражений миокарда. Среди биохимических маркеров, используемых в диагностике ОИМ, золотым стандартом уже в течение многих лет является тропонин I (или тропонин T). В результате исследований, проведенных в последнее время в ряде различных лабораторий, установлено, что сБСЖК в первые 3-6 часов после начала болевого приступа по чувствительности и специфичности выявления ОИМ превосходит тропонины, а также такие широко известные маркеры повреждения миокарда, как миоглобин и креатинкиназа [1, 2, 4, 13, 14, 18, 20, 23]. Показано, что кинетика повышения уровня сБСЖК в крови пациентов позволяет детектировать увеличение его концентрации уже через 30 минут после начала приступа [10]. Следует отметить, что через 6 часов после появления симптомов инфаркта миокарда диагностическая значимость определения сБСЖК заметно снижается и начинает уступать тестам на тропонин.

Мультимаркерный подход к диагностике ОИМ, как показано в ряде исследований, где использовалось параллельное определение тропонина Т и сБСЖК (тропонина Т и миоглобина или КК-МВ) в сыворотке крови пациентов с приступом загрудинной боли, позволяет повысить точность выявления такой формы острого коронарного синдрома [7, 9]. При этом результаты совместного анализа сБСЖК и тропонина I, в отличие от всех других комбинаций маркеров, продемонстрировали наибольшее соответствие наблюдаемой у больных клинической картине ОИМ (91%), а также максимальную диагностическую чувствительность (96 %) [12]. Обнаружено, что дополнение данных анализа тропонина Т у пациентов в первые 4 часа после появления симптомов ОИМ результатами исследования сБСЖК позволяет снизить число ложноотрицательных диагнозов с 11 до 3 % [7].

Не менее важной сферой применения сБСЖК является использование данных по его определению у больных с ОИМ в качестве независимого предиктора смертельного исхода заболевания. Так, в результате ретроспективно-

го исследования, включавшего 617 пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи в тяжелом состоянии, было показано, что вероятность смертельного исхода больных ОИМ напрямую зависела от концентрации сБСЖК в сыворотке крови при их первичном обследовании [8].

Высокий уровень сБСЖК в крови пациентов с подозрением на острый коронарный синдром (ОКС) может быть прогностическим фактором необходимости коронарного вмешательства в течение 7 дней [17]. В ряде широкомасштабных исследований результаты определения сБСЖК у лиц с ОКС были успешно использованы для стратификации риска развития серьезных кардиальных осложнений, включая смертельный исход [16, 19, 26]. Так, в статье M. O'Donoghue и соавторов приведены данные многоцентрового обследования 2287 больных с ОКС с применением тестов для количественного определения сБСЖК и тропонина I [19]. В качестве отсекающей границы концентрации сБСЖК в сыворотке крови (cut off) было использовано значение 8 нг/мл. Полученные данные свидетельствуют о том, что независимо от положительного или отрицательного результата определения тропонинов у пациента с ОКС при повышении уровня сБСЖК в крови вероятность смертельного исхода, инфаркта или развития сердечной недостаточности достоверно возрастает.

Другой важной областью применения тестов для определения сБСЖК является мониторинг терапии кардиальных больных и оценка ее эффективности. Показано, в частности, что уровень этого маркера в сыворотке крови пациентов может быть полезен в качестве индикатора повреждения миокарда после операций на сердце [16, 25]. Так, у пациентов, подвергшихся аортокоронарному шунтированию, значимое повышение концентрации сБСЖК в первый день после операции было независимым предиктором вентикулярной дисфункии и смертности в течение 5 лет [16].

Быстрое нарастание уровня сБСЖК в крови при повреждении кардиомиоцитов позволяет использовать результаты его количественного анализа для ранней диагностики рецидивов инфаркта миокарда: сохраняющиеся либо появляющиеся повторно через несколько дней после начала приступа высокие концентрации сБСЖК свидетельствуют о неэффективности проведенной терапии и наличии осложнений (например, реинфаркте).

К сожалению, до настоящего времени нет общепринятого интервала нормальных значений концентрации сБСЖК у людей без карди-

альной патологии, а верхняя граница нормы (cut off) у разных производителей тестов для количественного анализа этого маркера варьирует от 6,2 нг/мл [8] до 19 нг/мл [21]. Диагностическая чувствительность и специфичность определения сБСЖК, выполняемого с их помощью, также значительно различаются. Это, очевидно, зависит как от иммунохимических свойств специфических антител, используемых в наборах для анализа кардиомаркера, так и от конструктивных особенностей самих тестов.

Как видно из представленных выше данных научной литературы, результаты лабораторного исследования сБСЖК имеют достаточно большую, все расширяющуюся сферу применения в клинической кардиологии. Его роль не ограничивается ранней диагностикой ОИМ, в том числе в комплексе с другими биохимическими маркерами. Он может быть успешно использован в качестве предиктора серьезных кардиальных осложнений у пациентов с ОКС, а также для мониторинга проводимой терапии и оценки ее результатов.

В настоящее время в лабораторной медицине многих стран для выявления сБСЖК довольно широко используются иммунохроматографические экспресс-тесты, например: «Cardio-Detect» («Rennesense GmbH», Германия), «Rapicheck H-FABP test» («Dainippon Pharmaceutical Co», Япония), «h-FABP One Step Test Cassette» («Lepu Medical Technology», Китай). Они играют важную роль в диагностике «у постели больного», позволяя быстро определить ОИМ. Существенно ограничивает сферу применения этих качественных экспресс-тестов невозможность установить с их помощью концентрацию сБСЖК и, следовательно, использовать эти тесты для оценки степени тяжести ОИМ, риска осложнений ОКС и эффективности проведенной терапии. Кроме того, они нередко обладают недостаточной чувствительностью [15], что в случаях обследования пациентов с микроинфарктами может привести к ложноотрицательным результатам (особенно если анализ сБСЖК проводят в первый час после появления болевого приступа). При использовании в аналогичной ситуации наборов для количественного определения данного маркера полученные результаты могут соответствовать значению cut off либо лишь незначительно его превышать. Это является основанием для повторного анализа сБСЖК в свежем образце сыворотки крови через 3 часа и позволяет более надежно диагностировать ОИМ.

На рынке диагностических средств России для исследования сБСЖК до последнего времени были доступны только экспресс-тест «КардиоБСЖК» («НПО БиоТест», Новосибирск) и набор реагентов для количественного определения «Human Heart-FABP Elisa Kit» («Hycult Biotech», Нидерланды). Последний отличается высокой стоимостью и, как сказано в инструкции по применению набора, рекомендован только для исследовательских целей (For use in laboratory research only. Not for clinical or diagnostic use). Все это значительно ограничивало возможности отечественной лабораторной службы проводить определение сБСЖК, а клиницистов - широко использовать результаты данных исследований для диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране.

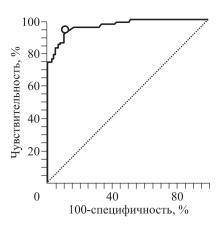
В 2010 г. в ЗАО «Вектор-Бест» завершена разработка и организовано серийное производство набора реагентов «БСЖК – ИФА – Бест», предназначенного для определения концентрации сердечной формы белка, связывающего жирные кислоты, в сыворотке крови с помощью «sandwich»-варианта иммуноферментного анализа (ИФА). Набор состоит из стрипированных планшет с иммобилизованными на поверхность лунок моноклональными антителами к сБСЖК и всех реагентов, необходимых для проведения его количественного анализа. Учет результатов исследования осуществляется спектрофотометрически при 450 нм.

Цель настоящей работы – показать, что новый отечественный набор реагентов «БСЖК – ИФА – Бест» имеет высокую диагностическую чувствительность и может быть рекомендован для широкого использования в лабораторной диагностике.

Аналитическая чувствительность набора реагентов «БСЖК – ИФА – Бест», рассчитанная стандартным методом как концентрация, соответствующая среднему арифметическому значению оптической плотности нулевой калибровочной пробы (n=12) плюс два стандартных отклонения от этой величины, составляет 0.03 нг/мл.

В работе было обследовано 574 человека в возрасте от 20 до 60 лет: 157 пациентов с диагнозом ОИМ, 378 условно здоровых доноров и 39 пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Было получено информированное согласие пациентов на выполнение исследований, при этом соблюдены этические нормы.

С целью оценки основных диагностических параметров набора «БСЖК – ИФА – Бест» он



**Рис. 1.** Roc-анализ. Определение чувствительности и специфичности набора реагентов «БСЖК – ИФА – Бест»

был использован для исследования образцов сыворотки крови 100 условно здоровых доноров и 100 больных с подтвержденным ОИМ (госпитализированных в первые 24 часа после начала болевого приступа). Roc-анализ полученных экспериментальных данных показал, что при значении cut off для сБСЖК 1 нг/мл диагностическая чувствительность нового набора реагентов и его специфичность составляют 93,9 и 90,1 % соответственно (рис. 1).

Для определения верхней границы нормальных значений концентрации сБСЖК с использованием набора «БСЖК – ИФА – Бест» было исследовано 254 образца сыворотки крови условно здоровых доноров крови без проявлений сердечно-сосудистой патологии из г. Рубцовска Алтайского края. Анализ полученных результатов показал, что медиана и среднее значение концентрации маркера в данной выборке составляют 0,01 и 0,07 нг/мл соответственно. Рассчитанный для 254 обследованных доноров крови 99 процентиль сБСЖК был равен 0,6 нг/мл. При этом у 143 из 254 (56,3 %) человек данный кардиомаркер в сыворотке крови отсутствовал, а у 251 (98,8 %) его уровень не превышал 0,5 нг/мл. В 252 из 254 (99,2%) исследуемых образцов концентрация сБСЖК была ниже 1 нг/мл, а в двух – составила 1,1 и 1,2 нг/мл соответственно.

В целом итоги проведенной работы подтвердили опубликованные ранее данные о том, что в норме сБСЖК практически не наблюдается в крови либо определяется лишь в незначительных количествах.

Для оценки сопоставимости результатов исследования, получаемых с помощью набора реагентов «БСЖК – ИФА – Бест» и его импортного аналога «Human Heart-FABP Elisa Kit»

(«Hycult Biotech», Нидерланды), эти тесты были использованы для параллельного анализа образцов сыворотки крови пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и контрольной группы условно здоровых лиц (табл. 1).

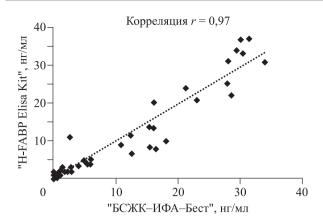
Наиболее высокая средняя концентрация сБСЖК была определена в сыворотке крови больных в первые сутки после появления симптомов инфаркта миокарда: 18,9 нг/мл («БСЖК – ИФА – Бест») и 17,5 нг/мл («Human Heart-FABP Elisa Kit»). На вторые сутки ее уровень снизился более чем в 4 раза (4,1 и 4,9 нг/мл), а на 4–5 сутки уже не выходил за пределы нормальных значений (0,56 и 0,58 нг/мл).

У пациентов с приобретенными пороками сердца (ППС), ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью (ГБ) и атеросклерозом средние уровни сБСЖК в сыворотке крови были ниже, чем при ОИМ: 0,2, 0,31, 0,11, 0,48 нг/мл («БСЖК – ИФА – Бест») и 0,37, 0,37, 0,29, 0,25 нг/мл («Нитап Heart-FABP Elisa Kit»). В контрольной группе условно здоровых доноров соответствующие показатели, определенные при использовании этих наборов реагентов, имели значения 0,18 и 0,14 нг/мл.

Таким образом, в данном исследовании было показано, что результаты определения концентрации сБСЖК у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и здоровых лиц с помо-

Таблица 1
Определение концентрации сБСЖК в сыворотке крови различных групп пациентов с помощью двух различных наборов реагентов

Обследуемая группа	сБСЖК (размах величин), нг/мл,	ия концентрации индивидуальных определенные с ора реагентов «Human Heart- FABP Elisa Kit»
ОИМ 1 сутки (n = 18)	18,9 (1,2–34,0)	17,5 (2,1–36,7)
ОИМ 2 сутки (n = 18)	4,1 (0,03–31,5)	4,9 (0,0–36,9)
ОИМ 3 сутки (n = 9)	1,4 (0,02-5,8)	1,4 (0,14–4,0)
ОИМ 4-5 сутки (n = 12)	0,56 (0,01–2,76)	0,58 (0-1,89)
$\Pi\Pi C (n = 4)$	0,2 (0,02-0,43)	0,37 (0,09–0,58)
ИБС, стенокардия (n = 17)	0,31 (0,08-0,93)	0,37 (0,06–0,98)
$\Gamma E (n = 6)$	0,11 (0,02-0,52)	0,29 (0,10-0,38)
Атеросклероз $(n = 7)$	0,48 (0,3-0,87)	0,25 (0,0-0,68)
OKC (n = 5)	0,12 (0,0-0,29)	0,1 (0,0-0,24)
Условно здоровые (n = 24)	0,18 (0,02-0,50)	0,14 (0,0–0,78)



**Рис. 2.** Диаграмма рассеяния значений концентрации сБСЖК (нг/мл), полученных при исследовании 120 сывороток крови с использованием наборов реагентов «БСЖК — ИФА — Бест» и «Нитап Heart-FABP Elisa Kit».

щью наборов «БСЖК – ИФА – Бест» и «Human Heart-FABP Elisa Kit» хорошо совпадают.

Дальнейшее изучение сходимости результатов определения сБСЖК с использованием этих двух наборов реагентов было проведено путем параллельного анализа 120 образцов сыворотки крови с концентрацией данного кардиомаркера от 0 до 35 нг/мл. Экспериментальные данные, обработанные с помощью программы «Statistica» и представленные в виде диаграммы рассеивания (рис. 2), свидетельствуют, что результаты количественного анализа сБСЖК, полученные с помощью наборов «БСЖК — ИФА — Бест» и «Нитап Heart-FABP Elisa Kit», хорошо коррелируют (r = 0,97) в широком диапазоне концентраций.

При сравнительном исследовании образцов сыворотки крови больных с ОИМ с использованием набора реагентов «БСЖК – ИФА – Бест» и экспресс-теста «КардиоБСЖК» («БиоТест», Новосибирск) было показано, что результаты определения сБСЖК совпали в 87,1 % случаев (табл. 2).

При этом 30 сывороток были распознаны с помощью сравниваемых наборов как положительные, а 24 — как отрицательные. У 8 из 62 (12,9 %) обследованных пациентов сБСЖК был выявлен методом ИФА в сыворотке крови в концентрации около 2 нг/мл, однако не обнаруживался при тестировании с помощью иммунохроматографических полосок «КардиоБСЖК». Следует отметить, что наличие инфаркта миокарда у этих 8 больных было подтверждено инструментальными исследованиями, а также данными определения тропонина I в крови. Такое расхождение результатов ИФА и иммунохроматографии, очевидно, обусловле-

Таблица 2

Исследование сывороток крови 62 больных ОИМ с использованием набора реагентов «БСЖК – ИФА – Бест» и экспресс-теста «КардиоБСЖК»

Количество	Результат исследования с помощью набора реагентов		
пациентов, %	«БСЖК – ИФА – Бест»	«КардиоБСЖК»	
24 (38,7)	Отрицательный	Отрицательный	
30 (48,4)	Положительный	Положительный	
8 (12,9)	Положительный	Отрицательный	

но меньшей чувствительностью экспресс-теста «КардиоБСЖК».

В 2010 году набор реагентов «БСЖК – ИФА – Бест» прошел все необходимые технические и медицинские испытания и получил регистрационное удостоверение № ФСР 2010/09702 от 24 декабря 2010 г. Приказом Росздрава от 24 декабря 2010 года № 11431-Пр/10 он разрешен к производству, продаже и применению на территории Российской Федерации.

Таким образом, исследования, проведенные в настоящей работе, показывают, что первый отечественный диагностический набор для количественного определения концентрации белка, связывающего жирные кислоты, «БСЖК – ИФА – Бест» обладает высокой чувствительностью и специфичностью (93,9 и 90,1 % соответственно, в первые 24 часа после появления симптомов), позволяет адекватно определять концентрацию сБСЖК в образцах сыворотки крови и может быть рекомендован для широкого использования в лабораторной диагностике.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Cavus U., Coskun F., Yavuz B. et al. Heart-type, fatty-acid binding protein can be a diagnostic marker in acute coronary syndromes // J. Nat. Med. Assoc. 2006. 98. (7). 1067–1070.
- 2. Chen L., Guo X., Yang F. Role of heart-type fatty acid binding protein in early detection of acute myocardial infarction in comparison with cTnI, CK-MB and myoglobin // J. Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci. 2004. 24. (5). 449–451.
- 3. *Colli A., Josa M., Pomar J. et al.* Heart fatty acid binding protein in the diagnosis of myocardial infarction: where do we stand today? // Cardiology. 2007. 108. (1). 4–10.
- 4. Figiel L., Kasprzak J., Peruga J. et al. Hearttype fatty acid binding protein – a reliable marker of myocardial necrosis in a heterogeneous group of patients with acute coronary syndrome without per-

- sistent ST elevation // Kardiol. Pol. 2008. 66. (3). 253–259.
- 5. Glatz J., Kleine A., van Nieuwenhoven F. et al. Fatty-acid-binding protein as a plasma marker for the estimation of myocardial infarct size in humans // Br. Heart J. 1994. 71. (2). 135–140.
- 6. Glatz J., van Bilsen M., Paulussen R. 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.
- 7. Haltern G., Peiniger S., Bufe A. et al. Comparison of usefulness of heart-type fatty acid binding protein versus cardiac troponin T for diagnosis of acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 2010. 105. 1–9.
- 8. *Iida K., Nagao K., Uchiyama T. et al.* Relationship between heart-type fatty acid-binding protein levels and the risk of death in patients with serious condition on arrival at the emergency department // Intern. Med. 2005. 44. (10). 1039–1045.
- 9. *Kim K., Lee H., Kim K. et al.* Heart-type fatty acid binding protein as an adjunct to cardiac troponin-I for the diagnosis of myocardial infarction // J. Korean Med. Sci. 2011. 26. 47–52.
- 10. Kleine A., Glatz J., van Nieuwenhoven F. et al. Release of heart type fatty acid binding protein into plasma after acute myocardial infarction in man // Mol. Cell. Biochem. 1992. 116. 155–162.
- 11. Lescuyer P., Allard L., Hochstrasser D. et al. Heart-fatty acid-binding protein as a marker for early detection of acute myocardial infarction and stroke // Mol. Diagn. 2005. 9. (1). 1–7.
- 12. *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. (3). 307–312.
- 13. 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 // QJM. 2007. 100. (4). 203–210.
- 14. *McCann C., Glover B., Menown I. et al.* Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T // Eur. Heart J. 2008. 29. 2843–2850.
- 15. Mori T., Hiura M., Nakajima O. et al. Performance of a semi-quantitative whole blood test for human heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) // Clin. Biochem. 2005. 38. (10). 948–950.
- 16. Muehlschlegel J., Perry T. E., Liu K.-Y. et al. Heart-type fatty acid binding protein is an independent predictor of death and ventricular dysfunction after coronary artery bypass graft surgery // Anesth. Analg. 2010. 111. (5). 1101–1109.

- 17. Nakata T., Hashimoto A., Hase M. et al. Human heart-type fatty acid-binding protein as an early diagnostic and prognostic marker in acute coronary syndrome // Cardiology. 2003. 99. (2). 96–104.
- 18. Naroo G., Ali S., Butros V. et al. Elevated heart-type fatty acid-binding protein predicts early myocardial injury and aids in the diagnosis of non-ST elevation myocardial infarction // Hong Kong J. Emergency Med. 2009. 16. 141–147.
- 19. O'Donoghue M., de Lemos J., Morrow D. et al. Prognostic utility of heart-type fatty acid binding protein in patients with acute coronary syndromes // Circulation. 2006. 114. 550–557.
- 20. 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. 38. (3). 231–238.
- 21. Paşaoğlu H., Ofluoğlu E., İlhan M. et al. The role of heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) in acute myocardial infarction (AMI) compared to conventional cardiac biochemical markers // Turk. J. Med. Sci. 2007. 37. (2). 61–67.
- 22. Pelsers M., Chapelle J., Glatz J. et al. Influence of age and sex and day-to-day and within-day biological variation on plasma concentrations of fatty acid-binding protein and myoglobin in healthy subjects // Clin. Chem. 1999. 45. (3). 441–444.
- 23. Ruzgar O., Bilge A., Bugra Z. The use of human heart-type fatty acid-binding protein as an early diagnostic biochemical marker of myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome, and its comparison with troponin-T and creatine kinase-myocardial band // Heart Vessels. 2006. 21. (5). 309–314.
- 24. Sohmiya K., Tanaka T., Tsuji R. et al. Plasma and urinary heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein in coronary occlusion and reperfusion induced myocardial injury model // J. Mol. Cell. Cardiol. 1993. 25. (12). 1413–1426.
- 25. Suzuki K., Sawa Y., Kadoba K. et al. Early detection of cardiac damage with heart fatty acid-binding protein after cardiac operations // Ann. Thorac. Surg. 1998. 65. 54–58.
- 26. Viswanathan K., Kilcullen N., Morrell C. et al. Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality and re-infarction in consecutive patients with suspected acute coronary syndrome who are troponin-negative // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. 55. 2590–2598.
- 27. Wodzig K., Pelsers M., van der Vusse G. et al. One-step enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for plasma fatty acid-binding protein // Ann. Clin. Biochem. 1997. 34. 263–268.

## FATTY ACID BINDING PROTEIN – THE SEROLOGICAL MARKER OF MYOCARDIAL DAMAGE

### Aleksandr Sergeevich SALNIKOV, Nadezhda Nikolaevna SOROKINA, Mikhail Yuryevich RUKAVISHNIKOV, Vyacheslav Ivanovich OFITSEROV

ZAO «Vector-Best» 630128, Novosibirsk, Pasechnaya str., 3

Quantitative measurement of heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) in serum, as shown by analysis of published data, allows the improvement of early laboratory diagnostics of acute myocardial infarction. H-FABP can be also successfully used as a predictor of serious complications in patients with acute coronary syndrome and for monitoring the conduct therapy. Performance evaluation studies of a novel H-FABP ELISA kit revealed that it has high sensitivity and specificity characteristics (93.9 и 90.1 % respectively), and can be recommended for widespread use in clinical laboratory diagnostics.

**Key words:** acute myocardial infarction, cardiac biochemical markers, H-FABP, clinical laboratory diagnostics, ELISA.

**Salnikov** A.S. – researcher of the laboratory of ELISA of hormones and tumor markers, e-mail:  $sas\_salnikov@mail.ru$ 

Sorokina N.N. - head of the laboratory of ELISA of hormones and tumor markers

Rukavishnikov M.Yu. – associate director

Ofitserov V.I. – doctor of biological sciences, deputy director general for science