

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСПРЕСС-ТЕСТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Рябов В. В., Киргизова М. А., Марков В. А.

Цель. В сравнительном аспекте оценить эффективность использования экспресс-тестов "КардиоБСЖК" и Troponin I WB-Check-1 для диагностики острого инфаркта миокарда (ОИМ).

Материал и методы. Обследовано 38 пациентов, поступивших в блок интенсивной терапии, с диагнозом ОКС (острый коронарный синдром) в первые 12 часов от начала болевого синдрома. Всем больным при поступлении количественно определяли содержание КФК МВ, тропонина I в периферической крови с помощью иммунохемилюминесцентного анализатора "Access-2" (Beckman Coulter, США). Кроме того, использовался экспресс-тест Troponin I WB-Check-1 (VEDALAB, Франция) с чувствительностью 1 нг/мл. Качественное определение сБСЖК (сердечного белка, связывающего жирные кислоты) производили экспресс-тестом "КардиоБСЖК" (НПО Биотест, Россия) с чувствительностью 15 нг/мл. Оценивали диагностическую чувствительность (ДЧ), диагностическую специфичность (ДС), предсказательную ценность положительного теста (ПЦПТ), предсказательную ценность отрицательного теста (ПЦОТ), диагностическую эффективность метода (ДЭМ) исследуемых тестов.

Результаты. Выявлена высокая ПЦПТ и ДС экспресс-тестов на сБСЖК и тропонин I (100%). Однако, наблюдались ложноотрицательные результаты для обеих тест-систем, поэтому ПЦОТ была не высокой как в случае с сБСЖК (23,5%), так и тропонина I (17,4%). Для экспресс-тестов на тропонин I ДЧ соответствовала 34,5%, тогда как для сБСЖК была несколько выше (57,6%). По результатам исследования установлена более высокая ДЭМ экспресс-теста на сБСЖК (62,2%). При оценке аналитических характеристик экспресс-теста на сБСЖК выявлено, что все положительные результаты теста были подтверждены другими данными, что обусловило высокую ПЦПТ (100%), высокую специфичность метода (100%). Установлено, что ДЧ экспресс-теста на сБСЖК у больных с длительностью ОКС не более 6 часов на момент забора крови была значимо выше, чем при более продолжительном течении ОКС (83,3% против 42,8%).

Заключение. Отмечена наибольшая ДЧ и ДЭМ экспресс-теста на сБСЖК у пациентов с ОКС в первые 6 часов болезни по сравнению с качественным определением как тропонина I, так и сБСЖК в более поздние сроки, что соответствует ранее полученным данным и подтверждает "статус" сБСЖК как наиболее раннего маркера некроза миокарда.

Российский кардиологический журнал 2014, 2 (106): 84-88

Ключевые слова: белок, связывающий жирные кислоты, острый инфаркт миокарда, тропонин I.

ФГБУ — Научно-исследовательский институт кардиологии Сибирского отделения РАМН, Томск, Россия.

Рябов В. В. — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения неотложной кардиологии, Киргизова М. А.* — аспирант отделения неотложной кардиологии, Марков В. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой ФПК и ППК кардиологии, руководитель отделения неотложной кардиологии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kirsay@yandex.ru

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, АГ — артериальная гипертензия, ДЧ — диагностическая чувствительность, ДС — диагностическая специфичность, ПЦПТ — предсказательная ценность положительного теста, ПЦОТ — предсказательная ценность отрицательного теста, ДЭМ — диагностическая эффективность метода, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ЭКГ — электрокардиограмма, сБСЖК — сердечный белок, связывающий жирные кислоты, ОКС — острый коронарный синдром, ОКС с ПССТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ОКС БПСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОСН — острая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ВНОК — Всероссийское научное общество кардиологов, ИСПОЛИН — всероссийское сравнительное исследование по изучению клинической эффективности ранней диагностики инфаркта миокарда с помощью белка, связывающего жирные кислоты, КФК — креатининфосфокиназа, КФК МВ — креатининфосфокиназа МВ-фракция, ИСКА — инфарктсвязанная коронарная артерия, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса.

Рукопись получена 12.02.2013

Принята к публикации 11.11.2013

HEART-TYPE FATTY ACID BINDING PROTEIN-BASED EXPRESS TEST IN THE DIAGNOSTICS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Ryabov V. V., Kirgizova M. A., Markov V. A.

Aim. To compare the effectiveness of two express tests — CardioFABP and Troponin I WB-Check-1 in the diagnostics of acute myocardial infarction (AMI).

Material and methods. The study included 38 patients who were hospitalised with the acute coronary syndrome (ACS) diagnosis within the first 12 hours after the pain onset. At the admission, the peripheral blood levels of CK-MB and troponin I were qualitatively assessed using the immunochemiluminescent analyser "Access-2" (Beckman Coulter, USA). In addition, the express test Troponin I WB-Check-1 (VEDALAB, France; sensitivity 1 ng/ml) was used. Qualitative assessment of heart-type fatty acid binding protein (hFABP) was performed with the express test "CardioFABP" (Biotest, Russia; sensitivity 15 ng/ml). For all tests, diagnostic sensitivity, diagnostic specificity, positive and negative predictive value, and diagnostic effectiveness were assessed.

Results. The express tests for hFABP and troponin I demonstrated high positive predictive value and diagnostic specificity (100%). However, both tests also had false negative results, and, therefore, negative predictive value was low for both the hFABP test (23,5%) and the troponin I test (17,4%). Diagnostic sensitivity was 35,4% for the troponin I express test and 57,6% for the hFABP express test. Diagnostic effectiveness

was higher for the hFABP express test (62,2%). All positive results of the hFABP express test were confirmed by the other tests, which resulted in high positive predictive value (100%) and high diagnostic specificity (100%). In patients within the first 6 hours of ACS, diagnostic sensitivity of the hFABP express test was significantly higher than in those with a longer ACS duration (83,3% vs. 42,8%, respectively).

Conclusion. The higher diagnostic sensitivity and diagnostic effectiveness of the hFABP-based express test in the first 6 hours of ACS, compared to a qualitative assessment of troponin I and a later assessment of hFABP, agrees with the earlier obtained data and confirms the status of hFABP as the earliest marker of myocardial necrosis.

Russ J Cardiol 2014, 2 (106): 84-88

Key words: fatty acid binding protein, acute myocardial infarction, troponin I.

Research Institute of Cardiology, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russia.

Наиболее ранняя диагностика острого инфаркта миокарда (ОИМ) и раннее начало лечения пациентов является одной из важнейших задач современной кардиологии, что обусловлено новыми возможностями и ограничениями реперфузионной терапии ОИМ [1]. В ряде случаев при остром коронарном синдроме (ОКС) у клиницистов возникают дифференциально-диагностические трудности, как правило, при атипичной клинической картине, при ОКС с неопределенными изменениями или при отсутствии последних на ЭКГ, при ранее существовавшей БЛНПГ, рубцовых изменениях, а также при рецидивирующем течении болезни. Согласно универсальному определению ИМ, повышение уровней лабораторных маркеров некроза миокарда является одним из обязательных диагностических критериев [2]. Тестирование кардиальных тропонинов считается “золотым стандартом” лабораторной диагностики ОИМ с 2000г [2]. Однако значительное количество тропонинов попадает в периферический кровоток только через 6 часов от начала некроза кардиомиоцитов [3]. Это обуславливает сравнительно невысокую диагностическую ценность традиционных тестов на тропонин в первые часы ОИМ. Следует признать, что существует потребность в поиске новых лабораторных маркеров повреждения миокарда, обладающих высокой чувствительностью и специфичностью в ранние сроки болезни.

Надо отметить, что в этом направлении есть некоторые успехи, а именно, переход из экспериментальных в клинические исследования, посвященные изучению диагностической ценности определения сердечного белка, связывающего жирные кислоты (сБСЖК) как наиболее раннего маркера некроза миокарда. Данный маркер, предложенный в 1988г Glats et al. представляет собой цитозольный белок с малой молекулярной массой — 15 кДа, осуществляющий связывание и транспортировку жирных кислот внутри клетки. Содержание в периферической крови при ОИМ повышается до диагностических значений в течение 1–2 часов от начала болезни [4]. Во многих работах показана его высокая чувствительность и специфичность при ОИМ, а также раннее повышение его концентрации в периферической крови до диагностических значений [5–7]. Это послужило основанием для более широкого внедрения определения сБСЖК в клинической практике. При этом особый интерес представляет определение значения этого маркера бесприборным способом в ранней диагностике ОИМ, особенно в первые 6–12 часов от начала клинических проявлений болезни [8, 9].

Цель — оценить в сравнительном аспекте эффективность использования экспресс-тестов “КардиоБСЖК” и Troponin I WB-Check-1 для диагностики острого инфаркта миокарда.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе отделения неотложной кардиологии ФБГУ НИИ кардиологии СО РАМН и было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом. Все включенные пациенты подписали информированное согласие.

Обследовано 38 пациентов, последовательно поступивших в палату интенсивной терапии в первые 12 часов с диагнозом ОКС (24 мужчины, 14 женщин), в возрасте $67,2 \pm 13,4$ лет. Из всех, включенных в исследование больных, 22 (58%) были госпитализированы с ОКС ПССТ, и 16 (42%) — с ОКС БПССТ. Забор крови осуществляли как можно быстрее после поступления больных в отделение, в среднем — через $442,0 \pm 217,9$ мин от начала болевого синдрома. Важно отметить, что во всех случаях определение маркеров некроза миокарда проводилось до проведения ЧКВ (чрескожного коронарного вмешательства). Определяли содержание КФК МВ, тропонина I в периферической крови количественно с помощью иммунохемилюминесцентного анализатора “Access-2” (Beckman Coulter, США) для лабораторной диагностики ОИМ. Качественное определение тропонина I осуществлено экспресс-тестом Troponin I WB-Check-1 (VEDALAB, Франция) с чувствительностью теста 1 нг/мл. Бесприборное качественное определение сБСЖК производили экспресс-тестом “КардиоБСЖК” (НПО Биотест, Россия) с чувствительностью теста 15 нг/мл. Для выполнения экспресс-тестов “КардиоБСЖК” и Troponin I WB-Check-1 использовалась цельная венозная гепаринизированная кровь.

Окончательный диагноз ОИМ устанавливали согласно его универсальному определению [2], при этом учитывали результаты только количественного определения уровня маркеров некроза миокарда. Для диагностики ОИМ пороговое значение концентрации тропонина I считалось 0,5 нг/мл, а для КФК–МВ — 25 Ед/л.

Статистический анализ полученных результатов проводили при помощи пакета прикладных программ “Statistica v. 6.0” и Microsoft Excel. Аналитические характеристики тестов определяли по следующим показателям: диагностическая чувствительность (ДЧ) — процент истинно положительных тестов среди всех обследованных больных, диагностическая специфичность (ДС) — процент подтвержденных отрицательных тестов среди здоровых, предсказательная ценность положительного теста (ПЦПТ) — доля истинно положительных тестов среди всех положительных, предсказательная ценность отрицательного теста (ПЦОТ) — доля истинно отрицательных тестов среди всех отрицательных, диагностическая эффективность метода (ДЭМ) — процент истинных

Таблица 1
Анамнестические характеристики обследованных больных

Характеристика	n (%)
Факторы риска ССЗ	
Курение	21 (55)
Семейный анамнез по ССЗ	23 (60)
Дислипидемия	22 (58)
Стенокардия напряжения в анамнезе	22 (58)
Перенесенный ОИМ	12 (31)
АГ в анамнезе	30 (93)
СД в анамнезе	4 (10)
Предшествующие ЧКВ	6 (16)

Сокращения: ОИМ — острый инфаркт миокарда, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

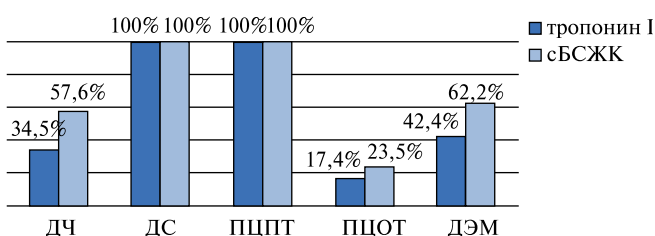


Рис. 1. Сравнение аналитических характеристик экспресс-теста “Кардио-БСЖК” и экспресс-теста на Тропонин I WB-Check-1.

Сокращения: ДЧ — диагностическая чувствительность, ДС — диагностическая специфичность, ПЦПТ — предсказательная ценность положительного теста, ПЦОТ — предсказательная ценность отрицательного теста, ДЭМ — диагностическая эффективность метода.

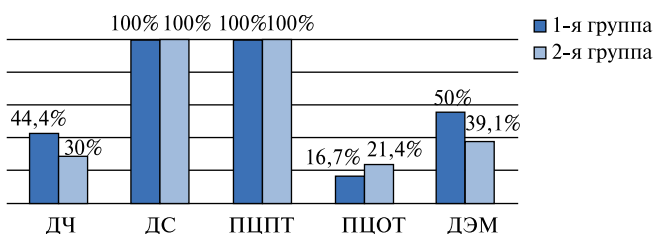


Рис. 2. Аналитические характеристики экспресс-теста на Тропонин I WB-Check-1.

Сокращения: ДЧ — диагностическая чувствительность, ДС — диагностическая специфичность, ПЦПТ — предсказательная ценность положительного теста, ПЦОТ — предсказательная ценность отрицательного теста, ДЭМ — диагностическая эффективность метода.

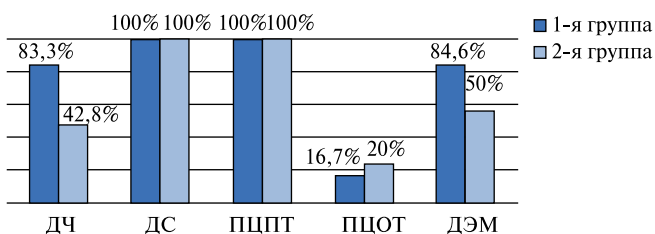


Рис. 3. Аналитические характеристики экспресс-теста “КардиоБСЖК”.

Сокращения: ДЧ — диагностическая чувствительность, ДС — диагностическая специфичность, ПЦПТ — предсказательная ценность положительного теста, ПЦОТ — предсказательная ценность отрицательного теста, ДЭМ — диагностическая эффективность метода.

результатов среди всех проведенных тестов. Данные были представлены в виде $M \pm SD$, n (%).

Основные анамнестические данные пациентов представлены в таблице 1. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в таблице 2. Среди обследованных пациентов преобладали мужчины, средний возраст больных был $67,2 \pm 13,4$ лет. У больных, как правило, имело место сочетание нескольких факторов риска развития ССЗ, чаще поступали пациенты с предварительным диагнозом ОКС ПССТ. Инфаркт миокарда диагностировали 34 (89%) больным, причем чаще был нижний ОИМ, а нестабильную стенокардию диагностировали 4 больным (11%). В 2 случаях ОИМ завершился летальным исходом, в обоих случаях диагноз подтвержден результатами аутопсии. Согласно результатам коронарной ангиографии, чаще выявляли поражение более 2 коронарных артерий.

Всем пациентам проводилось лечение ОКС согласно рекомендациям ВНОК (2007), данные представлены в таблице 3. Тромболитическая терапия выполнена в 15 случаях (39%), первичное ЧКВ проведено у 8 больных (21%), отсроченное ЧКВ — в 7 случаях (18%). Среднее время от появления болевого синдрома до начала реперфузионной терапии составило $129,6 \pm 106,4$ мин, реперфузия инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА) достигалась в среднем через $214,5 \pm 103,2$ мин от начала заболевания.

Результаты и обсуждение

На первом этапе проведен анализ результатов экспресс-тестов на сБСЖК и тропонин I у всех обследованных больных, вне зависимости от времени забора образцов крови относительно сроков ОКС. Полученные аналитические характеристики представлены на рисунке 1.

Выявлена высокая ПЦПТ и ДС экспресс-тестов на сБСЖК и тропонин I. Однако присутствовали ложноотрицательные результаты для обеих тест-систем, поэтому отрицательная прогностическая ценность теста была низкой как при определении сБСЖК (23,5%), так и тропонина I (17,4%); ДЧ для экспресс-тестов на тропонин I составила лишь 34,5%, тогда как ДЧ для экспресс-тестов на сБСЖК была несколько выше (57,6%). Однако в целом, по результатам исследования, установлена более высокая точность (ДЭМ) экспресс-теста на сБСЖК среди всех обследованных пациентов.

Для определения причины полученных результатов, а именно, недостаточной ДЧ, ПЦОТ для экспресс-тестов на сБСЖК и тропонин I провели дополнительный субанализ, в котором пациентов разделили на 2 группы в зависимости от сроков забора крови относительно продолжительности ОКС. Первая группа — забор крови осуществлен в пределах 1–6 ч от начала ОКС (14 человек, среднее время

забора крови — $203,9 \pm 73,3$ мин), вторая группа — в течение 6–12 ч от начала ОКС (24 человека, среднее время забора крови — $586,7 \pm 124,13$ мин). Аналитические характеристики экспресс-теста на Troponin I WB-Check-1 представлены на рисунке 2.

В обеих группах больных выявлена низкая ДЧ (44,4% — в первой группе, 30% — во второй группе), ПЦОТ (16,7% и 21,4%, соответственно) и в целом, ДЭМ для экспресс-теста на тропонин I (50% в 1-й группе и 39,1% во 2-й группе). Кроме того выявлено, что в 46% случаев диагностически значимое повышение тропонина I до $1,7 \pm 0,88$ нг/мл, не подтвердилось позитивным результатом экспресс-теста.

Как известно, в первые 6 ч от начала болевого синдрома концентрация тропонина I может не повышаться до диагностических значений [3]. По данным многочисленных исследований тропониновые тесты обладают высокой диагностической ценностью при ОИМ при их использовании через 12–14 ч от начала ангинозных болей, тогда их чувствительность, по данным некоторых авторов, в данный временной период часто достигает 100%, а специфичность — 85–100% [10].

Следовательно, закономерно было бы ожидать повышение ДЧ, ДЭМ во второй группе, т.е. при диагностике ОИМ через 6–12 ч от начала заболевания. Однако, по результатам нашего исследования, ДЭМ была низкой в обеих группах, причем при увеличении длительности ОКС данный показатель снижался (с 50% до 39,1%). В целом, неожиданно для нас, суммарная ДЭМ для экспресс-теста на тропонин I среди всех обследованных больных составила 42,4%, что расценено как недостаточная точность данного метода диагностики. Одной из вероятной причин этого является особенность использованной нами тест-системы. Аналогичные результаты были получены и в предыдущих исследованиях [11].

Результаты оценки аналитических характеристик экспресс-теста “КардиоБСЖК” представлены на рисунке 3. При оценке аналитических характеристик экспресс-теста на сБСЖК выявлено, что все положительные результаты теста в обеих группах подтверждены другими данными, что обусловило высокую ПЦПТ (100%), высокую специфичность метода (100%). Установлено, что ДЧ в 1-й группе больных была значимо выше, чем во 2-й группе (83% против 43%). При этом обращает на себя внимание невысокая ПЦОТ в обеих группах (17% и 20%, соответственно). Отрицательные результаты теста на сБСЖК не подтверждены у 2 (14% среди всех отрицательных результатов) пациентов в группы 1 и у 12 (80% среди всех отрицательных результатов) больных 2-й группы.

Уменьшение ДЧ, ДЭМ экспресс-теста на сБСЖК с увеличением времени от начала ОКС до забора крови согласуются с результатами предыдущих исследований, касающихся кинетики сБСЖК [12], а также

Таблица 2

Клиническая характеристика обследованных больных

Показатели	M±SD; n (%)
Количество больных, мужчины/женщины, n, (%)	24 (63) / 14 (37)
Средний возраст, годы	67,2±13,4
ОКС ПССТ	22 (58)
ОКС БПССТ	16 (42)
Окончательный диагноз:	
ОИМ, n, %	34 (89)
Нестабильная стенокардия, n, %	4 (10)
Локализация ИМ:	
Передняя стенка, %	14 (38)
Нижняя стенка, %	17 (45)
Распространенный, %	8 (21)
Осложнения ОИМ:	
ОСН Killip II, %	6 (16)
ОСН Killip III, %	3 (8)
ОСН Killip IV, %	2 (5)
Возвратная стенокардия, %	4 (10)
Рецидив ИМ, %	3 (8)
Острая аневризма ЛЖ, %	2 (5)
Количество пораженных артерий, n	2,4±1,2

Сокращения: ОКС БПССТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОКС ПССТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ОСН — острая сердечная недостаточность, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек.

Таблица 3

Характеристика проведенного лечения ОКС

Характеристика	M±SD, n/%
ТЛТ	15/39
Первичное ЧКВ	8/21
Отсроченное ЧКВ	7/18
Время от начала ОКС до начала ТЛТ	129,6±106,4 мин
Время от начала ОКС до реперфузии ИСКА	214,5±103,2 мин

Сокращения: ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ИСКА — инфарктсвязанная коронарная артерия.

в работах, в которых сБСЖК использовался при ранней диагностике ОИМ [5, 8, 9]. Как известно, пик концентрации сБСЖК при повреждении миокарда достигает максимума в среднем через 6 часов и возвращается к нормальным значениям в конце первых суток [4]. Кроме того, доказано, что иммунохроматографический экспресс-тест “кардиоБСЖК” достоверно более качественно “положительно” определяет этот показатель не только в цельной крови при уровне кардиоБСЖК >15 нг/мл, но и в сыворотке крови при более низких концентрациях [8]. Поэтому, возможно, количество ложноотрицательных результатов будет меньше при использовании для постановки экспресс-теста не цельной крови, как было в нашем исследовании, а сыворотки крови.

Согласно данным мета-анализа, опубликованного в 2010 году сБСЖК, включающего результаты 16 зару-

бежных исследований, в которых использовались как количественные, так и качественные методы определения сБСЖК в крови, выявлена достаточно высокая чувствительность и специфичность данного маркера — 84% и 84%. Однако в связи с наличием значительного процента ложноположительных и ложноотрицательных результатов (около 16%), авторы пришли к выводу, что тесты на сБСЖК пока не могут быть рекомендованы как единственный способ ранней диагностики ОИМ, но будут полезны при использовании в совокупности с другими диагностическими тестами [13]. Что касается экспресс-теста “кардиоБСЖК”, то согласно данным многоцентрового исследования ИСПОЛИН диагностическая эффективность сБСЖК по сравнению с тропонином I особенно высока в ранние сроки заболевания (в первые 6 ч), что позволяет более точно диагностировать ОИМ [9].

Заключение

Данные нашего исследования показали, что большая чувствительность, специфичность и, в целом, диагностическая эффективность бесприборного определения сБСЖК наблюдалась у пациентов с ОКС

в первые 6 ч болезни по сравнению с результатами качественного определения как тропонина I, так и сБСЖК в более поздние сроки. Наши данные соответствует результатам предыдущих исследований и подтверждают “статус” сБСЖК как наиболее раннего маркера некроза миокарда. Учитывая вероятность ложноотрицательных результатов экспресс-теста “КардиоБСЖК”, данный маркер не следует использовать в диагностике ОИМ в качестве единственного. Таким образом, использование экспресс-теста на сБСЖК является перспективным и целесообразным в комплексной диагностике ОИМ как в условиях стационара в приемном покое и в отделении, так и на догоспитальном этапе в качестве скрининга ОИМ, а также в ситуациях, когда количественное определение концентрации маркеров некроза миокарда невозможно. Вместе с тем, по нашему мнению, необходимо продолжить накопление данных по диагностической эффективности бесприборного определения сБСЖК в сравнительных исследованиях с количественным определением его сывороточного уровня в условиях многоцентровых клинических испытаний.

Литература

- De Luca G, Cassetti E, Marino P. Percutaneous coronary intervention-related time delay, patient's risk profile, and survival benefits of primary angioplasty vs lytic therapy in ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Emerg Med* 2009; 27 (6):712–9.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50 (22):2173–95.
- Chan D, Ng LL. Biomarkers in acute myocardial infarction. *BMC Med* 2010; 8:34
- Glatz JF, Kleine AH, van Nieuwenhoven FA 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):135–40.
- Ryabov VV, Suslova TYe, Markov VA. Determination of free fatty-acid carrier protein by enzyme immunoassay and non-instrumental method in acute coronary syndrome. *Clinical laboratory diagnostics* 2010; № 12, 8–11. Рябов В. В., Суслова Т. Е., Марков В. А. Определение белка — переносчика свободных жирных кислот иммуноферментным и бесприборным способом при остром коронарном синдроме. *Клиническая лабораторная диагностика* 2010; 12, 8–11.
- Chen L, Guo X, Yang F. Role of heart-type fatty acid binding protein in early detection of acute myocardial infarction in comparison with cTnl, CK-MB and myoglobin. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2004; 24 (5):449–451, 459.
- McCann CJ, Glover BM, Menown IB et al. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (23):2827–8.
- Kashtanova EV, Voevoda MI, Kuimov AD et al. Heart-type fatty acid binding protein in acute coronary syndrome. *Russ J Cardiol* 2012, 1 (93):31–4. Russian (Е. В. Каштанова, М. И. Воевода, А. Д. Куимов. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, при остром коронарном синдроме. *Российский кардиологический журнал* 2012, 1 (93):31–4).
- Martynov AI, Voevoda MI, Arutyunov GP et al. Clinical effectiveness of early acute myocardial infarction diagnostics, based on the assessment of cardiac fatty acid binding protein levels. *Russ J Cardiol* 2012, 3 (95):7–11. Russian (Мартынов А. И., Воевода М. И., Арутюнов Г. П. и др. Клиническая эффективность ранней диагностики острого инфаркта миокарда с помощью белка, связывающего жирные кислоты. *Российский кардиологический журнал* 2012, 3 (95):7–11).
- Omland T. New sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction. *Drugs Today (Barc)* 2011; 47 (1):303–12.
- Morozova LY, Lomakina SV, Sokolova TY. Comparative experience of use of test systems for definition of troponin in diagnostics of an acute coronary syndrome. *Messenger of the Russian Army medical academy*; 2005; 1 (13):115. Russian (Морозова Л. Ю., Ломакина С. В., Соколова Т. Ю. Сравнительный опыт применения тест-систем для определения тропонинов в диагностике острого коронарного синдрома. *Вестн. Рос. Воен.— мед. акад.* 2005; Прил. 1 (13):115).
- Glatz JF, van der Vusse GJ, Simoons ML et al. Fatty acid-binding protein and the early detection of acute myocardial infarction. *Clin ChimActa* 1998; 272:1:87–92.
- Bruins Slot MH, Reitsma JB, Rutten FH et al. Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2010, 96 (24):1957–63.