

Возможности экспресс-теста для качественного одновременного определения содержания сердечного белка, связывающего жирные кислоты, и сердечного тропонина I в диагностике острого коронарного синдрома

Кокорин В. А.¹, Гордеев И. Г.¹, Арефьев М. Н.², Гончарова А. Я.³, Яковцова А. А.³

Цель. Изучить диагностические характеристики экспресс-теста для одновременного качественного определения содержания сердечного белка, связывающего жирные кислоты (сБСЖК), и сердечного тропонина I (сТн I) "КАРД-ИНФО 1+1" у больных острым коронарным синдромом (ОКС).

Материал и методы. В исследование включены 168 пациентов, проходивших стационарное лечение с верифицированным диагнозом "ОКС", типичными ангинозными болями продолжительностью не менее 20 мин, возникшими в предшествующие 1-24 ч. В дополнение к рутинным диагностическим процедурам всем больным при поступлении проводилось определение концентрации сБСЖК и сТн I с помощью качественного иммунохроматографического экспресс-теста "КАРД-ИНФО 1+1" (ООО "КАРДИО-Плюс", Россия).

Результаты. Чувствительность экспресс-теста "КАРД-ИНФО 1+1" составила 88,1 %, специфичность — 89,8 %, диагностическая точность — 88,7 %. Показатели диагностической эффективности теста "КАРД-ИНФО 1+1" у пациентов с ОКСнСТ и ОКСбнСТ достоверно не различались ($p > 0,05$). Чувствительность экспресс-теста достигала максимума в промежутке времени от 3 до 6 часов с момента возникновения болевого синдрома. По сравнению с определением вЧТн I, выполненным при поступлении в стационар, выявлена более высокая чувствительность теста "КАРД-ИНФО 1+1" у пациентов с ОКСнСТ (87,7% против 75,3%; $p = 0,044$), в первые 1-3 ч с момента развития клинических проявлений (86,8% против 60,5%; $p = 0,041$) и во всей выборке в целом (88,1% против 77,1%; $p = 0,033$), при сопоставимой специфичности (89,8% и 93,2%, соответственно; $p = 0,741$).

Заключение. Качественный иммунохроматографический экспресс-тест "КАРД-ИНФО 1+1" для одновременного определения содержания сБСЖК и сТн I обладает высокой эффективностью в диагностике различных форм ОКС. Наиболее высокие диагностические характеристики теста отмечались у пациентов в ранние сроки заболевания (первые 1-6 ч с момента появления болевого синдрома). Проведение теста "КАРД-ИНФО 1+1" позволило выявить на 12 случаев (11 %) ИМ больше по сравнению с первым определением вЧТн I. Дальнейшие исследования позволят уточнить место данной методики в современном алгоритме ведения больных ОКС и оценить возможности применения экспресс-теста в прогнозировании течения заболевания.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, сердечный белок, связывающий жирные кислоты, сердечные тропонины, экспресс-тест, мультимаркерный подход.

Конфликт интересов: не заявлен.

¹ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва; ³Научно-исследовательский центр Альянса компетенций "Парк активных молекул", Обнинск, Россия.

Кокорин В. А.* — к.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-8614-6542, Гордеев И. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-3233-4369, Арефьев М. Н. — зав. отделением анестезиологии и реанимации № 9, ORCID: 0000-0002-6675-5794, Гончарова А. Я. — к.б.н., директор, ORCID: 0000-0003-4214-0602, Яковцова А. А. — руководитель участка производства тестов, ORCID: 0000-0003-1231-5299.

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

вЧТн — высокочувствительные сердечные тропонины, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСнСТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST ЭКГ, ОКСбнСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST ЭКГ, сБСЖК — сердечный белок, связывающий жирные кислоты, сТн — сердечные тропонины, ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиографическое исследование.

Рукопись получена 23.06.2019
Рецензия получена 19.07.2019
Принята к публикации 21.07.2019



Российский кардиологический журнал. 2019;24(9):22–27
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-9-22-27>

Rapid test for the qualitative simultaneous determination of cardiac fatty acid-binding protein and cardiac troponin I in the diagnosis of acute coronary syndrome

Kokorin V. A.¹, Gordeev I. G.¹, Arefyev M. N.², Goncharova A. Ya.³, Yakovtsova A. A.³

Aim. To study the diagnostic characteristics of the rapid test for qualitative simultaneous determination of cardiac fatty acid-binding protein (FABPs) and cardiac troponin I (cTnI) CARD-INFO 1+1 in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Material and methods. The study included 168 patients undergoing inpatient treatment after ACS, with typical anginal pain lasting at least 20 minutes occurred in the previous 1-24 hours. In addition to routine diagnostic procedures, on admission, we determined FABPs and cTnI concentrations using the high-quality immunochromatographic rapid test CARD-INFO 1+1 (OOO CARDIO-Plus, Russia).

Results. The sensitivity of the CARD-INFO 1+1 rapid test was 88,1%, specificity — 89,8%, diagnostic accuracy — 88,7%. The indicators of the diagnostic effectiveness of CARD-INFO 1+1 test in patients with STE-ACS and NSTEMI-ACS did not significantly differ ($p > 0,05$). The sensitivity of the rapid test reached a maximum in the period from 3 to 6 hours from the onset of pain. Compared with the determination of cTnI performed on admission to the hospital, a higher sensitivity of the CARD-INFO 1+1 test was revealed in patients with STE-ACS (87,7% vs 75,3%; $p = 0,044$), in the first

1-3 hours after the beginning of clinical manifestations (86,8% vs 60,5%; $p = 0,041$) and in the entire sample as a whole (88,1% vs 77,1%; $p = 0,033$), with comparable specificity (89,8% and 93,2%, respectively; $p = 0,741$).

Conclusion. Qualitative immunochromatographic CARD-INFO 1+1 rapid test for the simultaneous determination of the content of FABPs and cTnI is highly effective in the diagnosis of various forms of ACS. The highest diagnostic characteristics of the test were observed in patients in the early stages of the disease (the first 1-6 hours after the onset of pain). Carrying out the CARD-INFO 1+1 test revealed 12 MI cases more (11%) than the first determination of cTnI. Further studies will clarify the place of this technique in the modern algorithm for the management of patients with ACS and evaluate the possibility of using the rapid test in predicting the course of the disease.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(9):22–27
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-9-22-27>

Key words: acute coronary syndrome, cardiac fatty acid-binding protein, cardiac troponins, rapid test, multi-marker approach.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ²O. M. Filatov City Clinical Hospital № 15, Moscow; ³Alliance of Competences "Park of Active Molecules" Scientific Research Center, Obninsk, Russia.

Kokorin V.A. ORCID: 0000-0001-8614-6542, Gordeev I.G. ORCID: 0000-0002-3233-4369, Arefyev M.N. ORCID: 0000-0002-6675-5794, Goncharova A. Ya. ORCID: 0000-0003-4214-0602, Yakovtsova A.A. ORCID: 0000-0003-1231-5299.

Received: 23.06.2019 **Revision Received:** 19.07.2019 **Accepted:** 21.07.2019

Несмотря на значительные успехи в лечении и достигнутое снижение уровня смертности, показатели летальности от инфаркта миокарда (ИМ) в Российской Федерации по-прежнему остаются более высокими, чем в большинстве экономически развитых стран мира. По сведениям Росстата, в 2018г ИМ явился причиной смерти 54427 россиян [1, 2]. Ранняя диагностика и своевременное начало лечения ИМ являются ключевыми факторами, позволяющими снизить госпитальную и отдаленную летальность, а также частоту развития инвалидизирующих осложнений.

В соответствии с современными рекомендациями, ведущими биомаркерами для диагностики повреждения миокарда, считаются сердечные тропонины (сТн), а для их определения предпочтительнее использовать высокочувствительные методы (вчТн) [3]. Несмотря на многочисленные достоинства, вчТн не лишены недостатков, в частности, их определение недостаточно информативно в первые часы после повреждения миокарда. Тесты на вчТн различных производителей имеют разные значения 99-й перцентили и диагностические уровни, а также алгоритмы оценки результатов, что затрудняет сравнение и стандартизацию полученных данных. Потребность в серийном определении вчТн, экономический аспект и отсутствие "прикроватных" экспресс-тестов лимитируют возможности их рутинного повсеместного применения. Ряд крупных исследований показал, что применение в клинической практике вчТн вместо тестов "обычной" чувствительности, увеличило частоту выявления ИМ и количество выполненных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), но не привело к снижению летальности и случаев повторных ИМ [4, 5].

Одним из наиболее перспективных ранних маркеров повреждения миокарда является сердечный белок, связывающий жирные кислоты (сБСЖК). Его основным преимуществом является быстрое поступление в системный кровоток при повреждении кардиомиоцитов, позволяющее выявлять повышение диагностических концентраций уже через 30-60 мин после появления клинической симптоматики [6]. Мнения специалистов в отношении роли и места определения сБСЖК в алгоритмах диагностики ИМ противоречивы.

В последние годы активно изучаются возможности "мультимаркерного подхода" с одновременным

определением нескольких маркеров повреждения миокарда. Среди его потенциальных преимуществ отмечается более быстрая и достоверная верификация диагноза, отсутствие необходимости серийного определения сТн, что может позволить уменьшить частоту и продолжительность госпитализаций, а, соответственно, и экономические затраты [7, 8].

Проведенные исследования показали, совместное определение сБСЖК и сТн позволяет более достоверно как подтверждать, так и исключать диагноз ИМ по сравнению с определением только сТн, а также комбинациями сТн с миоглобином и/или МВ-фракцией креатинфосфокиназы (МВ-КФК), особенно, в ранние (до 6 ч) сроки заболевания. Также изучена комбинация сБСЖК и сТн I с копептином [9, 10]. Менее однозначные результаты были получены в работах по сочетанному определению сБСЖК и вчТн [11-13].

Следует отметить, что в большинстве этих работ определение сБСЖК проводилось количественным методом, выполнение которого имеет ряд ограничений в условиях реальной клинической практики. В 2017г появилось первое сообщение о разработке экспресс-теста для совместного качественного иммунохроматографического определения сБСЖК и сТн I, а в 2018г подобный тест был создан и в нашей стране. Диагностический тест "КАРД-ИНФО 1+1" (ООО "КАРДИО-Плюс", Обнинск) обеспечивает выполнение одноэтапного экспресс-анализа для выявления сБСЖК и сТн I в капиллярной или венозной крови, а также ее сыворотке. Результаты пилотного изучения данного теста показали его хорошие диагностические показатели [14].

Целью нашей работы являлось изучение диагностических характеристик экспресс-теста для одновременного качественного определения содержания сБСЖК и сТн I "КАРД-ИНФО 1+1" у больных ОКС.

Материал и методы

Были скринированы 184 пациента, поступившие в отделение анестезиологии и реанимации с правильным диагнозом "ОКС", типичными ангинозными болями длительностью не менее 20 мин и сроками от их начала 1-24 ч. В исследование не включались больные, перенесшие инфаркт головного мозга, острую ишемию конечностей или других органов, тяжелые травмы, ожоги и кардиохирургические вмешательства в течение предшествующих 30 дней. У 16

(8,7 %) больных диагноз ОКС не был подтвержден, в связи с чем они были исключены из исследования. Таким образом, в окончательный анализ вошли 168 пациентов с верифицированным ОКС, в т.ч. 54 женщины (32,1%) и 114 мужчин (67,9%). Средний возраст больных составил 63 [54-72] года.

Анамнестические характеристики исследованных больных представлены в таблице 1.

Диагноз ИМ устанавливался в соответствии с третьим универсальным определением инфаркта миокарда (2012г) [15]. Диагноз нестабильной стенокардии ставился при наличии клинических признаков ишемии миокарда и отсутствии гиперферментемии.

Биомаркером, применявшимся для постановки диагноза, служил вчТн I, который определялся серийно (при поступлении в стационар и спустя 3-6 ч), количественным методом с помощью анализатора Pathfast (Mitsubishi Chemical, Япония). Референсное значение, соответствовавшее 99% перцентилю, соответствовало концентрации 0,02 нг/мл. Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) выполнялось 157 (93,5%) больным, коронароангиография — 122 (72,6%). У 10 (6,0%) скончавшихся в ходе госпитализации пациентов диагноз ИМ был подтвержден на аутопсии.

В дополнение к рутинным диагностическим процедурам всем больным при поступлении проводили определение содержания сБСЖК и сТн I с помощью качественного иммунохроматографического экспресс-теста “КАРД-ИНФО 1+1” (ООО “КАРДИО-Плюс”, Россия), обладающего аналитическим порогом к сБСЖК — 7 нг/мл, сТн I — 1,2 нг/мл. Тест-полоска, находящаяся в пластиковой кассете, содержит моноклональные мышинные антитела к сБСЖК и сТн I. Один клон антител конъюгирован с красителем (коллоидным золотом), другой — нанесен в виде линий в тестовой зоне тест-полоски. При внесении образца крови с буферным раствором жидкость распространяется вдоль тест-полоски по принципу тонкослойной хроматографии. При наличии определяемых антигенов происходит их связывание с моноклональными антителами и образование специфического иммунного комплекса с появлением окрашиваемых линий в соответствующей каждому биомаркеру тестовой зоне. Тест считался положительным при появлении двух или трех розовых линий — одной или двух в тестовых зонах, показывающих наличие сБСЖК и/или сТн I, а также контрольной зоне. При появлении розовой линии только в контрольной зоне, тест расценивался как отрицательный. Постановка теста выполнялась непосредственно после взятия крови. Результат оценивался визуально через 20 мин после внесения образца крови независимым исследователем, не имевшим информации об анамнестических, ЭКГ и лабораторных данных больных.

Диагностическая эффективность теста “КАРД-ИНФО 1+1” и вчТн I теста оценивалась по показателям чувствительности (доля положительных результатов теста у пациентов с ИМ), специфичности (доля отрицательных результатов теста у пациентов без ИМ) и точности (доля истинно положительных и истинно отрицательных результатов среди общего количества результатов теста). Указанные показатели оценивались во всей выборке, а также в зависимости от типа изменений ЭКГ и времени от начала клинических проявлений до момента проведения теста. Также выполнялось сравнение диагностических характеристик экспресс-теста с результатами первого определения вчТн, проводившегося при поступлении в стационар. Для этого количественный показатель концентрации вчТн I переводился в бинарный в зависимости от того, достигал он уровня 99% перцентиля или нет.

Наблюдение за пациентами продолжалось до момента их выписки из стационара.

Статистический анализ данных выполнялся с помощью программ Microsoft Excel (2013г) и SPSS Statistics 22.0. При описании показателей, представленных в виде альтернативных переменных, приводится количество наблюдений и доля (в процентах). Характер распределения признаков оценивался при помощи критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения данные представлены в виде $M \pm m$, при отличном от нормального — в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [Q1-Q3]$). При описании показателей диагностической эффективности тестов проводился расчет 95% доверительного интервала (ДИ) с помощью модифицированного метода Вальда. Для сравнения диагностических характеристик использовался критерий χ^2 по Пирсону. В случае малых выборок применялась поправка Йейтса или точный критерий Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (GCP). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования было одобрено независимым этическим комитетом РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

Результаты

Средняя продолжительность клинических проявлений на момент проведения теста составляла 4,0 [2,7-7,2] ч (в т.ч. от 1 до 3 ч — у 58 (34,5%) больных, от 3 до 6 ч — у 59 (35,1%) и >6 ч — у 51 (30,4%)). По результатам проведенного обследования диагноз “ИМ” был установлен в 109 (64,9%) случаях, “нестабильная стенокардия” — в 59 (35,1%). На ЭКГ в 84 (50,0%) случаях регистрировалась диагностически значимая элевация сегмента ST, в 41 (24,4%) —

Таблица 1

Анамнестическая характеристика исследованных пациентов

Характеристика	Количество больных	% от всего числа больных
Стенокардия напряжения	54	32,1
Постинфарктный кардиосклероз	49	29,2
Артериальная гипертензия	144	85,7
Хроническая сердечная недостаточность	25	14,9
Предшествующие чрескожные коронарные вмешательства или коронарное шунтирование	36	21,4
Гиперхолестеринемия	39	23,2
Фибрилляция предсердий	29	17,3
Курение	61	36,3
Ожирение 1 степени	58	34,5
2 степени	9	5,4
3 степени	1	0,6
Сахарный диабет 2 типа	35	20,8
Атеросклероз сосудов нижних конечностей	4	2,4
Перенесенный инсульт или транзиторные ишемические атаки	21	12,5
Хронические бронхолегочные заболевания	12	7,1
Заболевания желудочно-кишечного тракта	32	19,0
Хронические заболевания почек	21	12,5
Анемия	7	4,2

Таблица 2

**Диагностическая эффективность теста “КАРД-ИНФО 1+1”
и каждого из маркеров в отдельности в зависимости от формы ОКС**

Диагностическая характеристика	Интерпретация теста	ОКСнST	ОКСбпST	p
Чувствительность	Тестовая зона сБСЖК	86,4 (77,1-92,4)	85,7 (67,9-94,9)	0,823
	Тестовая зона сТн I	49,4 (38,8-60,1)	60,7 (42,4-76,5)	0,301
	Общая интерпретация теста	87,7 (78,6-93,3)	89,3 (72,0-97,1)	0,914
Специфичность	Тестовая зона сБСЖК	88,9 (54,3-99,9)	90,0 (78,2-96,1)	0,619
	Тестовая зона сТн I	88,9 (54,3-99,9)	94,0 (83,2-98,6)	0,874
	Общая интерпретация теста	88,9 (54,3-99,9)	90,0 (78,2-96,1)	0,619
Точность	Тестовая зона сБСЖК	86,7 (78,0-92,4)	88,5 (79,3-94,0)	0,907
	Тестовая зона сТн I	53,3 (43,1-63,3)	82,1 (72,0-89,1)	<0,001
	Общая интерпретация теста	87,8 (79,3-93,2)	89,7 (80,8-95,0)	0,876

Примечание: данные представлены в формате % (95% ДИ).

депрессия сегмента ST, в 35 (20,8%) — изменения отсутствовали или носили неспецифический характер, в 5 (3,0%) — регистрировалась полная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) или искусственный ритм и в 3 (1,8%) случаях был впервые выявлен патологический зубец Q без отклонений сегмента ST.

Результат теста “КАРД-ИНФО 1+1” был расценен как положительный в 102 (60,7%) случаях (в том числе, положительная реакция теста на сБСЖК отмечалась у 100 (59,5%) больных, на сТн I — у 61 (36,3%), оба маркера дали положительную реакцию в 59 (35,1%) случаях), как отрицательный — у 66 (39,3%) больных. В 1 случае (0,6%) реакция отсутствовала, что потребовало проведения повторного тестирования.

Согласно установленным диагнозам, 96 (57,1%) результатов теста интерпретированы как истинно положительные, 6 (3,6%) — как ложноположительные, 53 (31,5%) — истинно отрицательные и 13 (7,7%) — ложноотрицательные. Таким образом, чувствительность теста с определением обоих маркеров составила 88,1% (95% ДИ: 80,5-93,0), специфичность — 89,8% (95% ДИ: 79,2-95,6), диагностическая точность — 88,7% (95% ДИ: 82,9-92,7).

Показатели диагностической эффективности каждого из биомаркеров, а также их совместного определения с помощью теста “КАРД-ИНФО 1+1”, в зависимости от предполагаемой формы ОКС и времени, прошедшего с начала болевого синдрома, представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 3

Диагностическая эффективность теста “КАРД-ИНФО 1+1” и каждого из маркеров в отдельности в зависимости от времени, прошедшего с начала болевого синдрома

Диагностическая характеристика	Интерпретация теста	1-3 ч	3,1-6 ч	Более 6 ч
Чувствительность	Тестовая зона сБСЖК	84,2 (69,2-92,9)	92,3 (79,0-98,1)	81,3 (64,3-91,5)
	Тестовая зона сТн I	44,7 (30,1-60,3)	46,2 (31,6-61,4)	68,8 (51,3-82,2)
	Общая интерпретация теста	86,8 (72,2-94,7)	92,3 (79,0-98,1)	84,4 (67,2-94,7)
Специфичность	Тестовая зона сБСЖК	100,0 (81,0-100,0)	90,0 (68,7-98,4)	79,0 (56,1-92,1)
	Тестовая зона сТн I	100,0 (81,0-100,0)	100,0 (81,0-100,0)	79,0 (56,1-92,1)
	Общая интерпретация теста	100,0 (81,0-100,0)	90,0 (68,7-98,4)	79,0 (56,1-92,1)
Точность	Тестовая зона сБСЖК	89,7 (78,9-95,5)	91,5 (81,3-96,7)	80,4 (67,4-89,2)
	Тестовая зона сТн I	63,8 (50,9-75,0)	64,4 (51,6-75,4)	72,6 (59,0-83,0)
	Общая интерпретация теста	91,4 (81,0-96,7)	91,5 (81,3-96,7)	82,4 (69,5-90,7)

Примечание: данные представлены в формате % (95% ДИ).

Сокращения: сБСЖК — сердечный белок, связывающий жирные кислоты, сТн I — сердечный тропонин I.

Таблица 4

Сравнение диагностических характеристик экспресс-теста “КАРД-ИНФО 1+1” и первого определения вчТн I

Характеристика	Чувствительность (n=109)		Специфичность (n=59)		Точность (n=168)	
	КАРД-ИНФО 1+1	вчТн I	КАРД-ИНФО 1+1	вчТн I	КАРД-ИНФО 1+1	вчТн I
ОКСпST	87,7* (78,6-93,3)	75,3 (64,9-83,5)	88,9 (54,3-99,9)	88,9 (54,3-99,9)	87,8* (79,3-93,2)	76,7 (66,9-84,3)
ОКСбпST	89,3 (72,0-97,1)	82,1 (63,9-92,6)	90,0 (78,2-96,1)	94,0 (83,2-98,6)	89,7 (80,8-95,0)	89,7 (80,8-95,0)
1-3 ч	86,8* (72,2-94,7)	60,5 (44,7-74,4)	100,0 (81,0-100)	95,0 (74,6-99,9)	89,7* (78,9-95,5)	72,4 (59,7-82,3)
3,1-6 ч	92,3 (79,0-98,1)	79,5 (64,2-89,5)	90,0 (68,7-98,4)	100,0 (81,0-100)	91,5 (81,3-96,7)	86,4 (75,2-93,2)
Более 6 ч	84,4 (67,2-94,7)	93,8 (78,8-99,3)	79,0 (56,1-92,1)	84,2 (61,6-95,3)	80,4 (67,4-89,2)	90,2 (78,6-96,2)
Вся выборка	88,1* (80,5-93,0)	77,1 (68,3-84,0)	89,8 (79,2-95,6)	93,2 (83,4-97,8)	88,7 (82,9-92,7)	82,7 (76,3-87,8)

Примечание: данные представлены в формате % (95% ДИ). * — p<0,05.

Достоверных различий в показателях чувствительности, специфичности и диагностической точности теста “КАРД-ИНФО 1+1” у пациентов с ОКСпST и ОКСбпST не выявлено (p>0,05). При сравнении показателей, полученных для каждого из биомаркеров, используемых в экспресс-тесте, отмечена более высокая чувствительность сБСЖК перед сТн I при ОКСпST (p<0,001) и аналогичная тенденция при ОКСбпST (p=0,071), при сопоставимой специфичности (p>0,05).

Чувствительность экспресс-теста “КАРД-ИНФО 1+1” достигала максимума во временном интервале 3-6 ч от начала болевого синдрома. Показатель специфичности имел тенденцию к снижению, что, по-видимому, связано с небольшими выборками больных без ИМ. Необходимо отметить достоверно большую чувствительность и диагностическую точность сБСЖК по сравнению с сТн I в интервалах 1-3 ч и от 3 до 6 ч (p<0,001 для обоих показателей) с момента начала клинических проявлений до проведения тестирования, при отсутствии различий в специфичности (p>0,05).

Из 6 случаев, расцененных как “ложноположительные”, положительная реакция на сБСЖК была отмечена во всех случаях, на сТн I — в 4 (66,7%).

Уровень вчТн I, определенного при поступлении в стационар одновременно с постановкой теста “КАРД-ИНФО 1+1”, превышал референсное значение в 88 случаях (52,4%). Чувствительность теста на вчТн I составила 77,1%. Результаты сравнения диагностической эффективности экспресс-теста и вчТн I представлены в таблице 4. Выявлена более высокая чувствительность теста “КАРД-ИНФО 1+1” по сравнению с вчТн I у больных ОКСпST (87,7% против 75,3%, p=0,044), в первые 3 ч с момента развития клинических проявлений (86,8% против 60,5%, p=0,041) и во всей выборке в целом (88,1% против 77,1%, p=0,033). Отмечена большая диагностическая точность экспресс-теста, чем у вчТн I при ОКСпST (p=0,05) и в сроки 1-3 ч с момента развития заболевания (p=0,034). Показатели специфичности определения вчТн I и теста “КАРД-ИНФО 1+1” достоверно не различались (93,2% против 89,8%, p=0,741).

Заключение

Таким образом, качественный иммунохроматографический экспресс-тест “КАРД-ИНФО 1+1” для одновременного определения содержания сБСЖК и сТн I обладает высокой эффективностью в диагно-

стике различных форм ОКС. Наиболее высокие диагностические характеристики теста отмечались у пациентов в ранние сроки заболевания (первые 1–6 ч с момента появления болевого синдрома). Проведение теста “КАРД-ИНФО 1+1” позволило выявить на 12 случаев (11% в абсолютном значении) ИМ больше, чем первое определение вЧТн I (из них 8 — в первые 6 ч заболевания). Дальнейшие исследования

позволят уточнить место данной методики в современном алгоритме ведения больных ОКС и оценить возможности применения экспресс-теста в прогнозировании течения заболевания.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Disease Burden and Mortality Estimates (2000-2016). World Health Organization. URL: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/ (accessed 24 Aug 2019).
2. Data on mortality by the causes of death in Russian Federation during the period January-December 2018. Federal Service of Statistics. URL: http://www.gks.ru/free_doc/2018/demo/t3_3.xls (In Russ.) Сведения о смертности населения по причинам смерти по Российской Федерации за январь-декабрь 2018 года. Госкомстат. http://www.gks.ru/free_doc/2018/demo/t3_3.xls
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2018;40(3):237-69. doi:10.1093/eurheartj/ehy462.
4. Odqvist M, Andersson PO, Tygesen H, et al. High-sensitivity troponins and outcomes after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(23):2616-24. doi:10.1016/j.jacc.2018.03.515.
5. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10151):919-28. doi:10.1016/S0140-6736(18)31923-8.
6. Kleine AH, Glatz JF, van Nieuwenhoven FA, et al. Release of heart fatty acid-binding protein after acute myocardial infarction in man. *Mol Cell Biochem*. 1992;116:155-62. doi:10.1007/bf01270583.
7. Dupuy AM, Cristol JP, Kuster N, et al. Performances of the heart fatty acid protein assay for the rapid diagnosis of acute myocardial infarction in ED patients. *Am J Emerg Med*. 2015;33(3):326-30. doi:10.1016/j.ajem.2014.11.012.
8. Body R, Dixon D, Burrows G, et al. Economic evaluation of a heart-type fatty acid binding protein based protocol for rapid chest pain assessment. 14th International Conference on Emergency Medicine. *Acad Emerg Med*. 2012;19(6):746-7. doi:10.1111/j.1553-2712.2012.01372.x.
9. McMahon CG, Lamont JV, Curtin E, et al. Diagnostic accuracy of heart-type fatty acid-binding protein for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Emerg Med*. 2012;30(2):267-74. doi:10.1016/j.ajem.2010.11.022.
10. Jacobs LH, van Borren M, Gemen E, et al. Rapidly rule out acute myocardial infarction by combining copeptin and heart-type fatty acid-binding protein with cardiac troponin. *Ann Clin Biochem*. 2015;52(Pt 5):550-61. doi:10.1177/0004563215578189.
11. Gami BN, Patel DS, Haridas N, et al. Utility of heart-type fatty acid binding protein as a new biochemical marker for the early diagnosis of acute coronary syndrome. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(1):BC22-4. doi:10.7860/JCDR/2015/11006.5451.
12. Schoenenberger AW, Stallone F, Walz B, et al. Incremental value of heart-type fatty acid-binding protein in suspected acute myocardial infarction early after symptom onset. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016;5(2):185-92. doi:10.1177/2048872615571256.
13. Liou K, Ho S, Ooi SY. Heart-type fatty acid binding protein in early diagnosis of myocardial infarction in the era of high-sensitivity troponin: a systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Biochem*. 2015;52(Pt 3):370-81. doi:10.1177/0004563214553277.
14. Kokorin VA, Arefiev MN, Levchouk NN, et al. The first experience of clinical implementation of express-test for the qualitative simultaneous evaluation of cardiac protein, binding fatty acids, and cardiac troponin I in patients with suspected acute coronary syndrome. *Therapy*. 2019;1(27):36-42. (In Russ.) Кокорин В. А., Арефьев М. Н., Левчук Н. Н., и др. Первый опыт клинического применения экспресс-теста для качественного одновременного определения содержания сердечного белка, связывающего жирные кислоты, и сердечного тропонина I у больных с подозрением на острый коронарный синдром. *Терапия*. 2019;1(27):36-42. doi:10.18565/Терапия.2019;1(27):36-42.
15. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Eur Heart J*. 2012;33:2551-67. doi:10.1093/eurheartj/ehs184.