

Министерство здравоохранения и социального развития Российской
Федерации
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени И.М. СЕЧЕНОВА
(ГБОУ ВПО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова Минздравсоцразвития
России)

119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

**Применение экспресс-теста «КардиоБСЖК» в
кардиологической практике**

Пособие для врачей

Москва

2012

Аннотация

- Экспресс-тест «КардиоБСЖК» основан на иммунохроматографическом методе и предназначен для качественного определения сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в цельной венозной крови. Данный тест служит вспомогательным средством для экспресс-диагностики острого инфаркта миокарда в период после 1-го часа и до 12 часов первых суток от начала клинических проявлений, особенно у пациентов с нетипичной клинической картиной заболевания и отсутствием четких электрокардиографических критериев. Использование теста «КардиоБСЖК» не требует обучения, специальных условий и аппаратного обеспечения. Тестирование может быть выполнено любым работником здравоохранения как на догоспитальном этапе (при обследовании больного на дому, на приеме в поликлинике, в машине СМП), так и в условиях лечебно-профилактического учреждения (в приемном покое, в клинко-диагностической лаборатории, в любом лечебном отделении (реанимации, отделении кардиологии, терапии и т.д.).
- Экспресс-тест «КардиоБСЖК» разработан в ООО НПО «БиоТест» (регистрационное удостоверение № ФС 2008/03696 от 05 декабря 2008г). Технология защищена патентом (патент на полезную модель № 87262 от 27 апреля 2009 года). Технология разрешена к применению на территории РФ (Разрешение Росздравнадзора ФС № 2010/092 от 18 марта 2010г.).
- Данное пособие предназначено для кардиологов, кардиореаниматологов, реаниматологов, терапевтов, врачей общей практики, врачей, медсестер и фельдшеров амбулаторно-поликлинической службы, клинко-диагностических лабораторий, ФАПов и бригад скорой медицинской помощи.
- Авторы: Калининченко Р.М., Копылов Ф.Ю., Сыркин А.Л.
- Пособие для врачей разработано на кафедре профилактической и неотложной кардиологии ФППОВ (заведующий проф. Сыркин А.Л.) Первого Московского государственного медицинского университета им И.М. Сеченова

Введение

Острые формы ишемической болезни сердца остаются главной причиной инвалидизации и смертности населения Российской Федерации. Так, в 2009 году по данным Федеральной службы государственной статистики, показатель смертности от инфаркта миокарда составил 28,9% от общего числа умерших (46,6 на 100 тысяч человек) [16]. Важно отметить, что общая смертность при остром инфаркте миокарда (ОИМ) в первый месяц составляет 30-50%, при этом 50% этих смертей происходит в первые 2 часа, а 70% - в первые 6 часов заболевания [33]. В этой связи особую актуальность для практической медицины приобретают вопросы ранней диагностики и лечения больных с подозрением на ОИМ на догоспитальном этапе и в момент поступления в стационар.

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

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

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

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

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

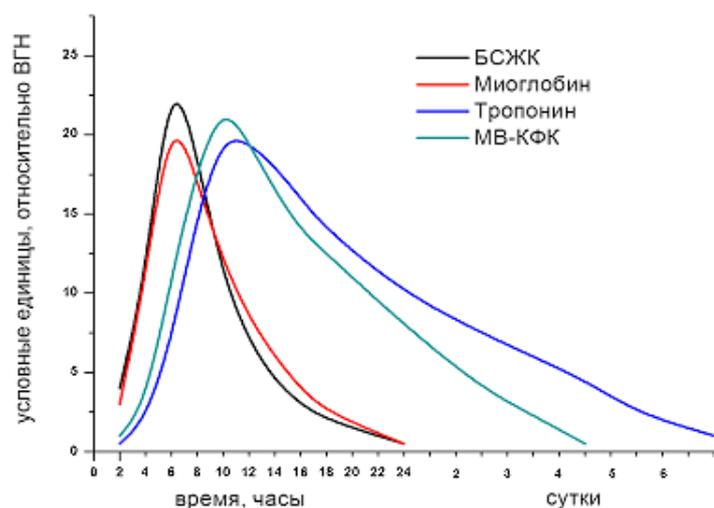


Рисунок 1. Динамика кардиальных биомаркеров при некрозе миокарда [34]

Количество сБСЖК в крови увеличивается пропорционально обширности и глубине зоны инфаркта и достигает уровня более 200-300 нг/мл при диагностическом уровне некроза миокарда 15 нг/мл. В работах Трифонова И.Р. с применением количественного метода определения данного маркера в качестве диагностического уровня использовалось его двукратное повышение (12 нг/мл), а не верхняя граница нормы (6 нг/мл), так как повышение сБСЖК по отношению к верхней границе нормы наблюдалось как у больных с ОИМ, так и у больных с нестабильной стенокардией [11-12, 17]. В работах, где сБСЖК определялся с помощью иммуноферментного анализа (ELISA), в большинстве случаев использовался пороговый уровень 6 нг/мл [18-19].

В 2007 году Общество Национальной Академии Клинической Биохимии США включило сБСЖК в перечень рекомендованных биомаркеров некроза миокарда, что явилось предпосылкой для использования в клинической практике доступных

диагностических тестов, определяющих этот биомаркер. Наибольший интерес представляет частота диагностического повышения уровня БСЖК у рано поступающих больных, поскольку именно у них ожидается максимальная польза применения диагностикумов для определения сБСЖК. Многочисленные исследования подтверждают высокую диагностическую ценность количественных методов определения этого биомаркера, которые, тем не менее, не нашли широкого применения в клинической практике из-за своей сложности, высокой стоимости и больших затрат времени (около 1,5 ч) [11-15]. Однако в рекомендациях Европейского кардиологического общества 2011 года по диагностике и лечению ОКС есть указания на то, что определение уровня БСЖК может улучшить раннюю диагностику ИМ.

Большой интерес представляют качественные экспресс-тесты, основанные на иммунохроматографическом методе и позволяющие достаточно быстро определить сБСЖК в крови как в стационаре, так и на догоспитальном этапе. Подобные тесты были разработаны как за рубежом, так и в нашей стране, и продолжают активно изучаться [5-7]. Для проведения подобных тестов необходимо около 150 мкл плазмы или цельной крови. Результат может быть получен в течение 15-25 мин. При применении этой методики можно в первые минуты контакта с пациентом выявить некроз миокарда. В зарубежных исследованиях наиболее часто применяется качественный иммунохроматографический экспресс-тест «CardioDetect» («RenesensGmbH», Германия), имеющий порог чувствительности к сБСЖК порядка 7 нг/мл и обеспечивающий результат в течение 15-20 минут (рисунок 2) [20-22]. Использование данного относительно низкого порогового значения связано со сравнительно большим количеством ложноположительных результатов в исследованиях и, соответственно, не очень высокой диагностической точности теста, из-за чего данная методика не включена в международные рекомендации по ОКС.



Рисунок 2. Качественный иммунохроматографический экспресс-тест «CardioDetect»

Качественный экспресс-тест «КардиоБСЖК» был разработан в России (НПО «БиоТест», г.Новосибирск). Он также основан на иммунохроматографическом методе и способен выявлять диагностически значимый для ОИМ уровень сБСЖК в крови с высокой специфичностью и чувствительностью. Данный тест имеет порог чувствительности к БСЖК 15 нг/мл и обеспечивает результат в течение 20-30 минут.

Показания к применению

Набор реагентов «КардиоБСЖК» предназначен для профессионального использования. Он позволяет проводить скрининг пациентов с синдромом «боль в груди» на догоспитальном и госпитальном этапах и служит вспомогательным средством для ранней дифференциальной диагностики пациентов с ишемией и некрозом миокарда.

Использование экспресс-теста «КардиоБСЖК» предназначено в период после 1 и до 12 часов первых суток от начала клинических проявлений:

1. для ранней диагностики острого инфаркта миокарда;
2. при нетипичной клинической картине инфаркта миокарда (атипичный болевой синдром);
3. при безболевого варианте инфаркта миокарда;
4. при отсутствии четких электрокардиографических критериев, затрудняющих постановку диагноза инфаркта миокарда, а именно:
 - при отсутствии подъема сегмента ST,
 - при изменениях сегмента ST, не имеющих достаточных для постановки диагноза критериев,
 - на фоне блокад ножек пучка Гиса,
 - на фоне рубцовых изменений миокарда,
 - при хронической аневризме ЛЖ и отсутствии предшествующих ЭКГ для сравнения,
 - при электрокардиостимуляции,
 - при неизменной ЭКГ.
5. при ранних рецидивах инфаркта миокарда;
6. для выявления кардиальных осложнений в кардиохирургии в послеоперационном периоде.

Сферы применения:

1. Обследование больного на дому

2. На приеме в поликлинике
3. В машине скорой помощи
4. В приемном покое стационара
5. В лаборатории
6. В любом лечебном отделении (реанимации, кардиологии, терапии, хирургии и т.д.)
7. В медпунктах
8. На ФАПах

Ограничения применения метода

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

- Хроническая почечная недостаточность III-IV стадии (при клиренсе креатинина менее 29,2 мл/мин)
- Возникшие за 3 дня до исследования:
 - Острое нарушение мозгового кровообращения
 - Острая ишемия конечностей
 - Острая ишемия/некроз каких-либо органов (тромбоз/тромбоэмболия сосудов селезенки, почек, кишечника и т.д.)
 - Массивные ранения и травмы с тяжелым повреждением мышц Тяжелые физические нагрузки, спортивные тренировки
 - Обширные ожоги 2-3 степени
- Оперативные вмешательства (в том числе и малоинвазивные) на сердце в течение предшествующего 1 месяца.
- Тяжелая степень артериальной гипертонии, гипертонический криз
- Электроимпульсная терапия (после 60 минут от момента проведения)
- Пароксизмальные тахикардии
- Хроническая сердечная недостаточность
- Воспалительные заболевания сердца (бактериальные, вирусные, аутоиммунные)

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

ложноположительный результат. Кроме того, содержание в крови антикоагулянтов в концентрациях выше терапевтических может искажать результаты тестирования.

При сравнении сБСЖК с тропонином нельзя не отметить тот факт, что несмотря на высокую специфичность, тропонины также могут обнаруживаться в крови не только при ОИМ, но и при ряде патологических состояний: дилатационной кардиомиопатии, миокардитах, острых перикардитах, тромбоэмболии легочной артерии, заболеваниях мышечной системы, длительных чрезмерных физических нагрузках, проведении радиочастотной аблации, электрической кардиоверсии, кардиохирургических вмешательствах, трансплантации сердца, химиотерапии, сепсисе, декомпенсации ХСН, инсультах, а также при ХПН и при любой тяжелой соматической патологии, сопровождающейся некоронарогенными некрозами в миокарде [32]. Как видно, многие из перечисленных состояний перекликаются с ограничениями применения теста «КардиоБСЖК». Выявление повышенного уровня тропонина не является абсолютно специфичным для инфаркта миокарда и при данных состояниях может привести к гипердиагностике ИМ и неадекватному лечению.

Материально-техническое обеспечение метода

Качественный экспресс-тест «КардиоБСЖК» разработан в компании ООО НПО «БиоТест», г. Новосибирск. Данная медицинская технология разрешена к применению Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и соцразвития (*приложения 1 и 3*). Технология защищена патентом (*приложение 2*). Использование теста «КардиоБСЖК» не требует специальных условий и аппаратного обеспечения.

Таблица 2. Перечень входящих в набор используемых средств и изделий медицинского назначения.

№	Наименование	Номер государственной регистрации	Изготовитель (организация, страна)
1.	Перчатки латексные хирургические нестерильные	РУ ФС №01010379/1371-05	ОАО "Армавирский завод резиновых изделий", г. Армавир ул. Новороссийская, 2/4, Россия

2.	Иглы «IMPROVACUTER»	ФС № 2205/329	Guangzhou Improve Medical Instruments Co., Ltd, KHP
3.	Изделие для забора проб крови «IMPROVACUTER» Вакуумная пробирка 3.0мл 13x100, стекло, плазма, Li-гепарин, зеленый.	ФС № 2205/329	Guangzhou Improve Medical Instruments Co., Ltd, KHP
4.	Механический одноканальный микродозатор (пипетка) Ленпипет КОЛОР переменного объема (100-1000 мкл).		ЗАО "Термо Электрон" г. Санкт-Петербург, ул. Швецова, 41, Россия
5.	Наконечник дозаторов Ленпипет УНИВЕРСАЛ, 200- 1000 мкл		ЗАО "Термо Электрон" г. Санкт-Петербург, ул. Швецова, 41, Россия
6.	Набор реагентов «КардиоБСЖК» «CardioFABP» для иммунохроматографи ческого выявления сердечного белка, связывающего жирные кислоты в цельной крови.	№ ФСР 2008/03696 от 05 декабря 2008г.	ООО НПО «БиоТест» 630128 г. Новосибирск ул. ак. Кутателадзе 4а, офис 101. Россия.
7.	Вата хирургическая нестерильная.	ГОСТ 5556-81	ООО "Текстильная компания

	Упаковка 50г. Хлопок 100%.		"Городищенская отделочная фабрика", Владимирская область, п. Городищи, ул. Советская, д. 1, Россия
8.	Пакет полиэтиленовый для сбора хранения и удаления медицинских отходов класса «Б» одноразовый	ГОСТ 11119-98	ООО "МедПак" Московская область, г. Мытищи, ул. Колпакова 2, Россия
9	Спирт этиловый	ГОСТ 18300-87	ООО "Кировский БиоХимЗавод". г. Киров, ул. Луганская, д. 53а. Россия.
10	Гепаринизированный шприц «Webers» 0,5-1 мл (содержание гепарина 25 МЕ) с иглой (0,7-0,8 мм, длина 38-40 мм). Упаковка - 50 шт.	№ ФСР 2010/08413 от 01 декабря 2010 г.	«SC-Sanguis Counting Kontrollblutherstellungs- und Vertriebs GmbH», Германия.

Состав набора реагентов «КардиоБСЖК».

Допускаются следующие варианты поставки продукции:

1. Десять индивидуальных упаковок, десять одноразовых пипеток, десять наклеек в историю болезни, инструкция по применению (рисунок 3).
2. Одна индивидуальная упаковка, одноразовая пипетка, инструкция по применению (рисунок 4).
3. Десять индивидуальных упаковок, десять одноразовых гепаринизированных шприцов, десять игл, десять наклеек в историю болезни, инструкция по применению (рисунок 6).



Рисунок 3. Состав набора реагентов «КардиоБСЖК»

Индивидуальная упаковка набора состоит из иммунологической планшеты и осушителя, содержащего индикаторные гранулы синего цвета (рисунок 4).



Рисунок 4. Состав индивидуальной упаковки набора «КардиоБСЖК»

Набор представляет собой иммунологическую планшету, в которую помещен иммунохроматографический экспресс-тест (рисунок 5), состоящий из комбинации моноклональных антител и пористых материалов.



Рисунок 5. Конструкция теста «КардиоБСЖК»



Рисунок 6. Состав набора реагентов «КардиоБСЖК»

Меры предосторожности

1. Данная медицинская технология предназначена только для диагностики *in vitro* и для профессионального использования.
2. Потенциальный риск применения набора – класс 2а.
3. Все компоненты набора нетоксичны.
4. Все образцы, взятые на анализ, должны рассматриваться как потенциально инфицированные и храниться как инфицированные агенты.

5. Работа должна производиться в хирургических перчатках и лабораторной одежде.
6. После тестирования планшета должна быть утилизирована в специальном биозащитном контейнере.
7. Иммунологическая планшета должна находиться в запечатанной упаковке вплоть до момента использования. Температура хранения «КардиоБСЖК» от + 4 до + 20 °С. Повышенная влажность и температура могут неблагоприятно сказаться на результате тестирования. Оптимальные условия работы теста от +18 до +25 С при нормальной влажности воздуха. Хранения во вскрытом состоянии допустимо не более 5-10 мин в помещении с обычной влажностью.
8. Не использовать после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

Описание метода

1. Принцип действия экспресс-теста «КардиоБСЖК».

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

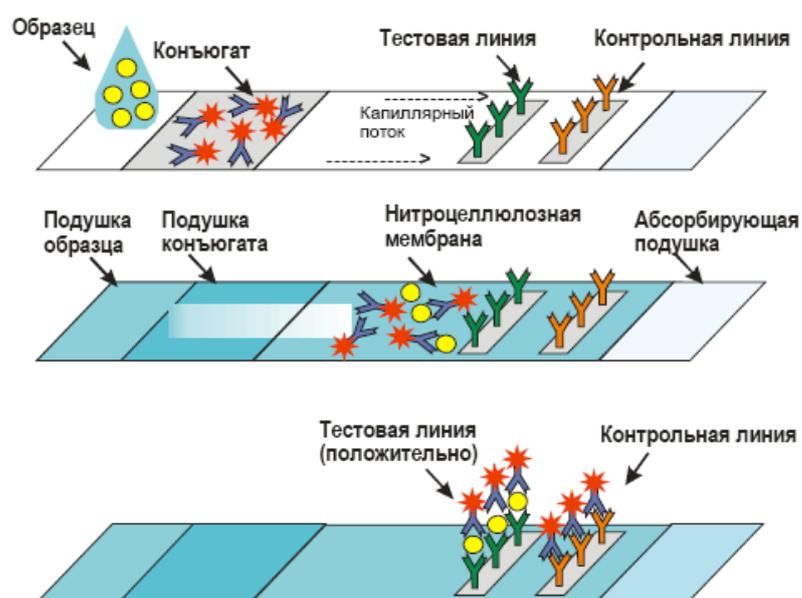


Рисунок 7. Принцип действия экспресс-теста «КардиоБСЖК»

Вносимый образец крови впитывается поглощающим участком теста (фильтрационной подушкой), далее при прохождении исследуемого образца через зону тестового устройства, содержащую конъюгат первого антитела, связывается с ним, образуя окрашенный иммунный комплекс антиген-антитело. Этот комплекс с помощью капиллярных сил продвигается по нитроцеллюлозной мембране и взаимодействует с иммобилизованными на тестовой линии вторыми антителами к данному белку. Если образец не содержит сБСЖК в концентрации пороговой, тестовая полоса остается неокрашенной. Несвязавшийся конъюгат продвигается по мембране и связывается с антителами к мышинным иммуноглобулинам, иммобилизованными на контрольной полосе тестового устройства, образуя окрашенную полосу. Эта контрольная полоса является внутренним контролем теста и должна проявляться всегда независимо от присутствия сБСЖК в образце крови. При наличии сБСЖК в образце крови выше порогового значения на тестовой линии формируется окрашенная розово-пурпурная полоса (рисунок 7).

2. Методика постановки экспресс-теста «КардиоБСЖК».

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

1. Довести все компоненты набора до комнатной температуры. Проверить герметичность индивидуальной упаковки набора. Иммунологическая планшета должна находиться в запечатанной упаковке вплоть до момента использования.
2. Забор образца для тестирования. В качестве образца для исследования используется цельная венозная гепаринизированная кровь. Использование других антикоагулянтов не допускается. В экстренных случаях можно использовать цельную венозную кровь без добавления гепарина. Не рекомендуется использовать капиллярную кровь, плазму или сыворотку. Образцы с присутствием коагуляции (наличие сгустков) не подходят для тестирования. Гепаринизированные образцы устойчивы в течение 6 часов при комнатной температуре. Образцы не замораживать.

Гепаринизированную кровь можно приготовить самостоятельно. Для этого гепарин нужно смешать с кровью перед тестированием в шприце или в пробирке. Гепарин сначала набирается в иглу – до заполнения канюли, далее этим же шприцом с гепарином в игле набирается кровь до 0,5-1,0 мл (соотношение 1 капля гепарина на 1

мл. крови). Оптимальная концентрация гепарина: 0,15 мг или 15 МЕ гепарината натрия или лития (40-50 мкл) на 1 мл крови. Ошибкой на данном этапе использования теста является доза гепарина, значительно больше рекомендуемой. Интерпретировать такие результаты сложно - кровь заметно теряет вязкость и в диагностическое окно проникают элементы крови, окрашивая его в красный цвет.

Для исключения подобных ошибок забор венозной крови удобно производить с помощью гепаринизированных шприцов объемом 1 мл, содержащих стандартную концентрацию гепарина (25 МЕ), в комплекте с иглой диаметром 0,7-0,8 мм (рисунок 8). Это улучшает качество диагностики, уменьшая возможность ошибочной постановки теста. После взятия образца крови у пациента объемом 0,9-1,0 мл шприц с кровью надо потрясти и перевернуть 5 раз.



Рисунок 8. Гепаринизированный шприц «Webers» с иглой.

3. Тестирование рекомендуется проводить сразу после забора крови. Не открывать индивидуальную упаковку теста до полной готовности перед проведением тестирования.
4. Непосредственно перед проведением теста необходимо извлечь иммунологическую планшету из индивидуальной упаковки и положить на чистую сухую поверхность, пометив планшету фамилией или кодовым номером пациента. Положение теста при тестировании должно быть горизонтальным.

5. После извлечения иммунологической планшеты из упаковки в ее овальное окно с помощью вакуумной пробирки или шприца для забора крови внести не более 150 мкл образца. При использовании для внесения образца одноразовой пластмассовой пастеровской пипетки (рисунок 9) с калиброванным носиком, объем должен составлять 3 капли.



Рисунок 9. Одноразовая пипетка с калиброванным носиком.

Визуально объем должен занимать половину, но не более $2/3$ от объема овального окошка. Образец должен полностью впитаться (рисунок 10).



Рисунок 10. Внесение образца крови в овальное окно иммунологической планшеты теста «КардиоБСЖК»

3. Интерпретация результатов тестирования.

При определении результатов тестирования необходимо смотреть на планшету теста под прямым углом, тест должен быть освещен. Результат оценивается визуально в прямоугольном окне через 20-25 минут после постановки экспресс-теста.

Окончательный результат должен оцениваться не позднее 30 минут от начала тестирования.

- Положительным считается результат при появлении двух окрашенных линий - тестовой и контрольной. Концентрация сБСЖК в крови выше диагностического уровня некроза миокарда.
- Отрицательным считается результат при появлении лишь одной контрольной линии. Концентрация сБСЖК в крови ниже диагностического уровня некроза миокарда (рисунок 11).
- Неопределенным считается результат, если контрольная линия не проявилась. Контрольная линия удостоверяет правильность использования планшеты. Причина чаще всего заключается в недостаточном добавлении крови, либо длительном хранении теста во вскрытом состоянии. Результаты теста в этом случае считаются недействительными, тест необходимо повторить, взяв новую тестовую планшету.



Рисунок 11. Интерпретация результатов экспресс-теста «КардиоБСЖК»

Время появления контрольной полосы 10-15 секунд. При высокой концентрации сБСЖК положительный результат регистрируется намного раньше – через 5-10 минут после внесения образца крови. Чем ниже концентрация антигена, тем больше времени необходимо для того, чтобы появилась тестовая полоса, поэтому отрицательный результат может быть окончательно определен только по истечении 30 мин с начала тестирования. За пределами получаса результат нельзя считать достоверным.

Интенсивность цвета контрольной и тестовой линий может быть различной. **Внимание!** Появление тестовой полосы любой интенсивности должно расцениваться как положительный результат (рисунок 12) и свидетельствует о достижении уровня сБСЖК в крови до диагностически значимого уровня, характерного для некроза миокарда.



Рисунок 12. Варианты интенсивности окрашивания полос теста «КардиоБСЖК» в зависимости от уровня сБСЖК в крови: 1 – тест отрицательный; 2-3 – тесты слабоположительные, 4 – тест положительный.

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

Возможные осложнения, ошибки при использовании метода и способы их устранения

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

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

окружающей среды. Наличие в овальном окошке розового окрашивания – технологическая особенность конструкции теста, и не является неисправностью теста. Возможные ошибки, пути их устранения описаны в таблице 3.

Таблица 3. Ошибки при проведении анализа и способы их исключения

1. В прямоугольном окне просмотра результатов нет ни одной полосы

Причина	Методы устранения
Недостаточный объем внесенной пробы крови	Взять новый тест и внести образец крови объемом 150 мкл.
Нарушение условий хранения теста долгое хранение во вскрытом состоянии	Взять новый тест, хранившийся с соблюдением условий хранения, вскрывать индивидуальную упаковку теста непосредственно перед внесением образца крови.
Слишком высокая вязкость крови	Провести анализ другим методом.

2. Появление красного фона в окне для просмотра результатов

Причина	Методы устранения
Избыточный объем внесенной пробы крови	Взять новый тест и внести образец крови объемом 150 мкл.
Внесения пробы крови в окно для просмотра результатов	Взять новый тест и внести образец крови в овальное окно для внесения образца.
Гемолизная кровь	Повторить тест с другим образцом крови. Если окрашивание тестового окна продолжается из-за гемолиза крови, повторить анализ другим методом.

Эффективность использования метода

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

В первое исследование, проведенное Ярошно Н.Н. и соавт. (2009 г.), было включено 108 последовательно поступивших больных с подозрением на ОИМ [5]. Всем больным проводилось определение сБСЖК с помощью теста «КардиоБСЖК». Среднее время постановки теста от начала болевого синдрома составило 280 минут. Диагноз ИМ подтверждался или отвергался на основании суммарного анализа лабораторных показателей (тропонины I и T, серия КФК-МВ), динамики ЭКГ, ЭхоКГ. Полученные результаты соотносились с результатами теста «КардиоБСЖК». Было установлено, что средняя чувствительность и специфичность положительного теста в отношении ИМ в

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

В исследовании Шульмана В.А. с соавт. (2009г), в которое вошло 157 пациентов с ОКС получены аналогичные результаты по специфичности (91,8%) и чувствительности (93,7%) [24]. При временном анализе установлено, что, начиная со второго часа с момента развития ангинозного статуса, чувствительность теста для ОИМ с подъемом сегмента ST составила около 90%, после 3-х часов - 95%, к 6-12 часам она повышается до 98%. При ОКС без подъема сегмента ST общая чувствительность оказалась равной 82%, общая специфичность — 91% в диагностическом окне 1-24 часа.

Исследование, проведенное Головенкиным С.Е. с соавт. (2010 г.), было проведено на 120 пациентов с ОКС после 1-го часа и до 12 часов от начала симптоматики [6]. У 53 из них был диагностирован ОКС с подъемом сегмента ST, у 45 – ОКС без подъема сегмента ST, у 22 – стенокардия напряжения. Чувствительность метода составила 93,4%, специфичность — 90,9%. При этом, если тест у пациентов с ОКС проводился в интервале 1–3 часа от начала ангинозных болей, чувствительность была равна 87%, в интервале 3–6 часов — 92%, в интервале 6–9 часов — 94%, в интервале 9–12 часов — 94%.

Этими же авторами выполнено исследование на более широкой выборке больных (n=222) [7], из них 200 пациентов с ОКС, 22 пациента со стенокардией напряжения (группа сравнения). Из 200 пациентов с ОКС у 85 больных имел место ОКС с подъемом сегмента ST, у 115 — без подъема сегмента ST. У всех больных ОКС с подъемом сегмента ST был установлен диагноз ИМ. Чувствительность теста в этой группе больных составила 96,5%. Из 115 пациентов без подъема сегмента ST у 49 больных был установлен диагноз ИМ, у 66 - нестабильная стенокардия. В группе больных ОКС без подъема сегмента ST чувствительность экспресс-теста «КардиоБСЖК» составила 83,7%, специфичность 90,9%. В группе сравнения специфичность теста в этой группе больных составила 90,9%. Объединив информацию о диагностической точности экспресс-теста «КардиоБСЖК» у пациентов с ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST, авторы получили следующие результаты: чувствительность теста 91,8%, специфичность — 90,9%. Если тест у пациентов ОКС проводился в интервале 1–3 часа от начала ангинозных болей, то чувствительность была равна 86%, в интервале 3–6 часов — 92%, в интервале 6–9 часов — 94%, в интервале 9–12 часов — 93% (рисунок 13). На основании полученных данных

по диагностическим характеристикам экспресс-теста, авторы делают вывод о предпочтительности его использования в первые 6 часов от начала ангинозных болей.



Рисунок 13.

Исследование Деревянных Е.В. с соавт. (2010 г.), в которое вошло 104 пациента с различной сердечно-сосудистой патологией (средний возраст больных составил $64,9 \pm 1,2$ лет), также имело целью оценку информативности экспресс-теста «КардиоБСЖК» [8]. Из 104 больных у 57 больных был поставлен окончательный диагноз ОИМ, у 47 человек отмечались заболевания сердечно-сосудистой системы без некроза сердечной мышцы (нестабильная стенокардия, стабильная стенокардия напряжения, гипертоническая болезнь, нарушение сердечного ритма, дилатационная кардиомиопатия и т.д.) Чувствительность экспресс-теста «КардиоБСЖК» среди больных ОИМ по результатам исследования составила 96,3%, специфичность – 94%. Тест оказался эффективным со второго часа от начала развития инфаркта миокарда до 24 часов, свыше 24 часов информативность теста значительно снижается, что показано на рисунке 14. При этом необходимо отметить небольшую долю лиц с ОИМ, госпитализированных после 12 часов от начала симптоматики (12-18 часов – 7% больных, от 18-24 часов – 3,5%, свыше 24 часов – 7,0%). Поэтому данные, полученные относительно диагностических характеристик сБСЖК во временные интервалы после 12 час и до 24 час, можно считать статистически малодостоверными.

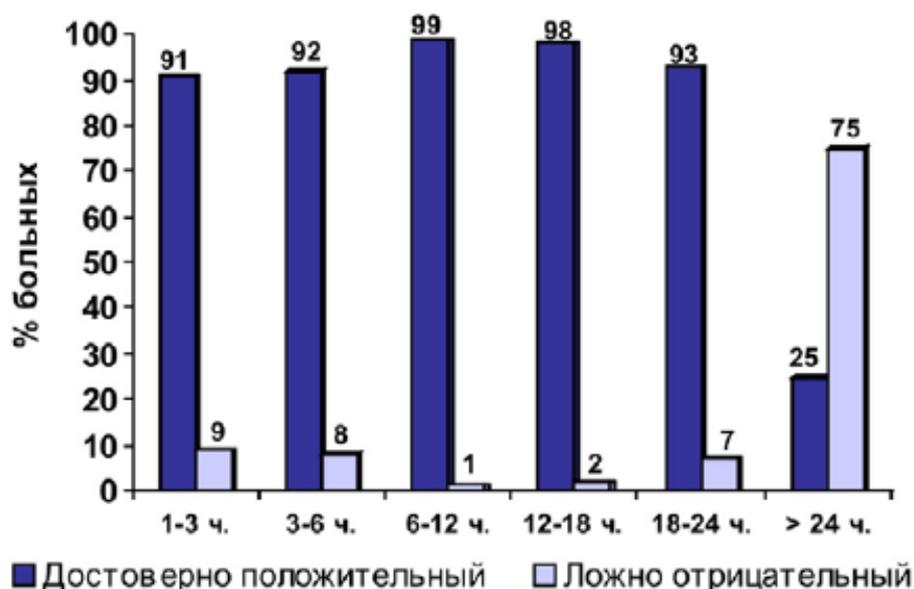


Рисунок 14. Информативность теста «КардиоБСЖК» у больных с инфарктом миокарда в зависимости от времени начала заболевания

В работе Зыряновой А.В. (2010 г), в которой исследовались диагностические характеристики теста на 108 больных с ОКС и группа сравнения 31 пациент показатели общей чувствительности и специфичности согласуются с данными других исследований (92,1% и 87,5% соответственно) [9]. Данные по диагностическим показателям теста в различные временные интервалы приведены в таблице 4.

Таблица 4. Аналитические характеристики экспресс-теста «КардиоБСЖК» у пациентов с ОКС в различные временные интервалы [9].

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

В исследовании Рябова В.В. с соавт. (2010 г.) для оценки эффективности применения тест-системы «КардиоБСЖК» в диагностике ИМ было обследовано 20 последовательно поступивших больных с клинической картиной ОКС [25]. Параллельно этим больным проводилось определение тропонина Т и МВ-КФК. Забор крови проводили

при поступлении, через 6, 12 и 24 часа от момента первого забора. Время симптом-первый забор составил 280 ± 207 минут. У 80% больных был установлен диагноз ИМ, у 10% - нестабильная стенокардия. У пациентов с нестабильной стенокардией ни один из маркеров не был положительным. Анализ результатов тестирования всей группы выявил, что при поступлении тест на сБСЖК был положителен в 90% случаев, тогда как тест на тропонин в 15%. Через 24 часа наоборот, тест на тропонин был положительным в 95% случаев, тест на сБСЖК – в 15%. В случае анализа результатов только у больных с ИМ тест «КардиоБСЖК» был положительным при поступлении у всех больных с ИМ, а тропонин только в 25% случаев. Таким образом, было продемонстрировано превосходство сБСЖК над тропонином Т по чувствительности в первые часы ИМ.

В исследование Груздовой О.В. с соавт. [26] было включено 95 пациентов с подозрением на ОКС, из них 70 мужчин. Средний возраст мужчин $62 \pm 2,2$ лет, средний возраст женщин $60 \pm 2,2$ лет. Всем пациентам наряду с определением традиционных кардиомаркеров (тропонина Т, КФК, МВ-КФК) был проведен экспресс-тест «КардиоБСЖК». Исследование маркеров проводилось в интервале после 1-го и до 24 часов от начала ангинозных болей. Среди обследованных было 34,7% больных с нестабильной стенокардией, 34,7% больных - с ИМ, 30,6% - со стабильной стенокардией. Чувствительность экспресс-теста составила 96,2%, специфичность 80%. По всем диагностическим показателям сБСЖК превзошел МВ-КФК. При сравнении с тропонином Т сБСЖК показал преимущество в отношении чувствительности, уступив ему по показателю специфичности (таблица 5).

Таблица 5. Диагностические характеристики теста «КардиоБСЖК» (в %).

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

Исследование Гиляревского С.Р. с соавт. было проведено на 20 больных с ОКС, госпитализированных в пределах 6 часов от начала клинических проявлений. Данные этих авторов также свидетельствуют о высоких показателях чувствительности «КардиоБСЖК» - 87-100%, превзошедшие показатели чувствительности тропонина Т – 62,5% и МВ-КФК –

67,6%. При этом показатель специфичности «КардиоБСЖК» уступал таковому традиционных кардиомаркеров и был ниже, чем у других исследователей – 67% [27].

Таким образом, анализ диагностической ценности экспресс-теста «КардиоБСЖК» в большинстве исследований продемонстрировал высокие результаты чувствительности и специфичности теста. Однако, для того чтобы определить роль данного теста в диагностике ИМ потребовалась проведение клинического исследования по единому протоколу на большой популяции пациентов. Такое исследование было проведено в РФ под названием «ИСПОЛИН» (Исследование ПО изучению кЛИНической эффективности ранней диагностики острого ИМ с помощью БСЖК). Исследование проходило в 24 клинических центрах РФ, в него было включено 1049 пациентов с ОКС. Цель исследования заключалась в сравнении чувствительности и специфичности экспресс-теста «КардиоБСЖК» и сердечных тропонинов в ранние (до 12 часов) сроки ОКС [10]. В исследовании было 69% больных с ИМ, 24% с нестабильной стенокардией, 5% с другими заболеваниями сердца, 2% с внесердечной патологией. Качественный экспресс-тест на сБСЖК продемонстрировал преимущество перед качественным тестом на тропонин I по показателю чувствительности в первые 12 часов ОКС (66% против 38% в первые 3 часа, 84% против 52% через 3-6 часов, 70% против 52% через 6-12 часов), незначительно уступая ему по специфичности (92% для сБСЖК, 97% для тропонина I). Определение БСЖК по сравнению с тропонином I оказалось наиболее эффективным на ранних стадиях инфаркта миокарда (в первые 6 часов заболевания) при всех типах ЭКГ изменений. При этом зависимости эффективности определения этого маркера от возраста, индекса массы тела или половой принадлежности пациентов выявлено не было.

В работе Калиниченко Р.М. с соавт. (2011 г.) помимо оценки диагностических характеристик теста «КардиоБСЖК» проводилось сравнение сБСЖК, определенного данным методом, с традиционными кардиомаркерами (миоглобином, тропонином I, МВ-КФК) в ранние сроки ОКС. В исследование вошло 100 больных с входным диагнозом ОКС (из них 67 мужчин, 33 женщины; средний возраст $61,5 \pm 1,3$ лет). Одним из основных критериев включения было наличие временного промежутка не более 2 часов от начала ангинозных болей. Исключались пациенты согласно ограничением метода упомянутым выше в данных рекомендациях. Все маркеры исследовались у каждого пациента в динамике – через 2, 6 и 24 часа от начала клинической симптоматики ОКС, что позволило оценить диагностические возможности теста на сБСЖК в первые сутки ОКС и провести прямое сравнение между сБСЖК и традиционными кардиомаркерами некроза. Диагноз ОИМ ставился на основании критериев, принятых в 2007 году совместной рабочей группой ESC/ACC/ANA/WHF. Результаты данного исследования вошли в многоцентровое

исследование ИСПОЛИН и продемонстрировали значимое преимущество сБСЖК, определенного с помощью экспресс-теста, перед традиционными кардиомаркерами по показателям чувствительности, диагностической точности и отрицательной предсказательной значимости в первые 2-6 часов ОКС (таблица 6). При этом сБСЖК продемонстрировал 100% специфичность во все временные интервалы, сравнимую со специфичностью остальных кардиомаркеров.

Таблица 6. Сравнительная оценка диагностических показателей кардиомаркеров некроза в различные временные интервалы (в%)

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

Высокие показатели специфичности сБСЖК в этой работе, отличающиеся от показателей, полученных в многоцентровом исследовании ИСПОЛИН (87%), могут объясняться сравнительно небольшой выборкой больных и строгим отбором пациентов согласно критериям исключения. Критерии исключения были аналогичными. При этом в ИСПОЛИНе указанные состояния являлись критериями исключения, только если о них было известно на момент включения в исследование. Более низкие показатели чувствительности «КардиоБСЖК» в первые 1-3 часа (66%), полученные в ИСПОЛИНе, могут объясняться наличием определенной доли пациентов с временным промежутком от начала болей 1-2 часа, когда сБСЖК может не достигать диагностических значений. В работе Калиниченко Р.М. основным критерием включения было время от начала ангинозных болей не менее 2 часов.

Сравнение чувствительности и специфичности теста, полученные в разных клинических центрах, приведено в таблице 7. Анализируя информацию таблицы, можно констатировать, что во всех центрах получена высокая чувствительность теста — 82–100%. По всей видимости, различия в точности связаны с различным количеством больных с большим по объему ИМ, практически всегда дающих положительный результат теста. Что касается специфичности, то также получены приемлемые показатели данного параметра — 87,5–100%.

Таблица 7. Суммарные диагностические характеристики теста «КардиоБСЖК» по данным разных исследований

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

Ф.Ю. Сыркин А.Л., 2011			
Исследование «ИСПОЛИН», 2012	n=1049	66-84%	92%

В первые 3 часа от момента ангинозных болей тест «КардиоБСЖК» в сравнении с другими маркерами имеет наибольшую чувствительность — до 93%. Если тест проводится спустя 3–6 часов от начала заболевания, то «КардиоБСЖК» и миоглобин имеют сопоставимые цифры чувствительности, но «КардиоБСЖК» имеет в два раза большую специфичность. При проведении теста через 6–12 часов от начала ангинозных болей максимальной чувствительностью обладают тропонины Т, I и МВ-КФК при сопоставимых цифрах специфичности (таблица 8). Таким образом, «диагностическая ниша» экспресс-теста «КардиоБСЖК» — первые 2-6 часов от начала ангинозных болей. Именно в этот временной промежуток данный тест превосходит по точности «золотой стандарт» выявления некроза миокарда у пациентов ОКС — сердечные тропонины Т и I.

Таблица 8. Сводные аналитические показатели кардиомаркеров

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

* Plebani M. и соавт., 2008; Cannon C.P. и соавт., 2007.

** [5-10, 24-27]

Если сравнивать экспресс-тест «КардиоБСЖК» с зарубежным аналогом «Cardiodetect» («Rennesens GmbH», Германия), то данные, полученные для «CardioDetect», демонстрируют более низкие показатели чувствительности (58,8-62,5%) и специфичности (63-78,2%) в первые 2-6 часов от начала болевого синдрома. Вероятнее всего, аналитические характеристики диагностики ОИМ с помощью экспресс-исследования уровня сБСЖК в крови зависят не только от самой методики, но и от свойств тест-системы. Возможно, это связано с более низким минимально определяемым уровнем БСЖК (7 нг/мл), в силу чего тест может давать больше ложноположительных результатов. Для «КардиоБСЖК» минимально определяемый уровень БСЖК — 15 нг/мл. Это значение

близко к тем величинам (10–12 нг/мл), которые используют большинство исследователей для диагностики ИМ [11,12, 15, 17, 23].

На основании имеющихся на сегодняшний день данных различных исследований может быть предложен следующий алгоритм диагностики острого инфаркта миокарда с помощью экспресс-теста «КардиоБСЖК» (рисунок 15).

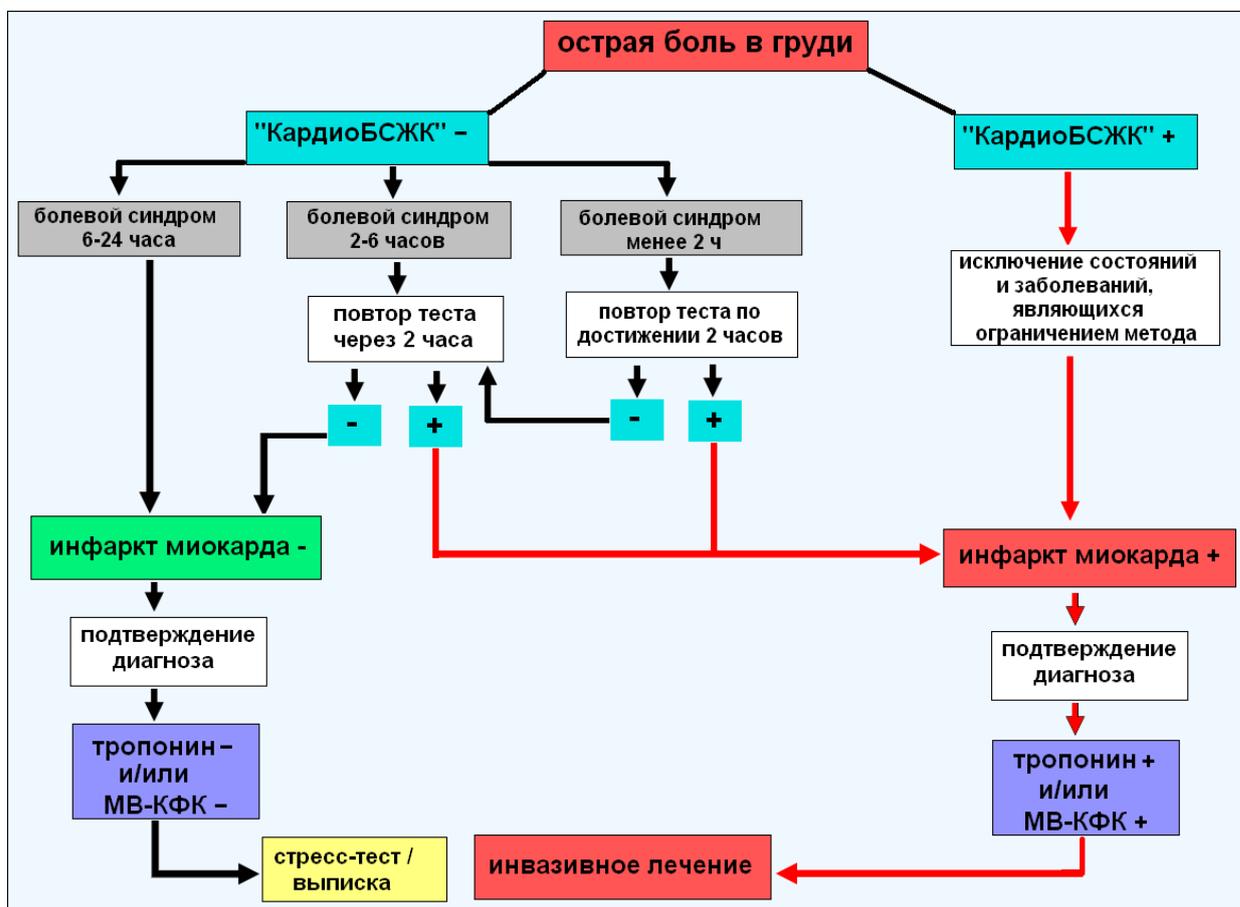


Рисунок 15. Алгоритм диагностики инфаркта миокарда с помощью экспресс-теста «КардиоБСЖК»

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

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

интенсивность. Необходимо отметить, что поскольку сБСЖК пока не рекомендован для использования в широкой клинической практике и не включен в официальные рекомендации, диагноз ОИМ следует подтверждать в дальнейшем определением традиционных кардиомаркеров (тропонина и/или МВ-КФК). В этом случае чувствительность биохимической диагностики ОИМ, как было показано в ряде исследований, возрастает на 10-30%.

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

- Придерживаться правил использования теста, рекомендованных производителем.
- Применять тест у больных с ОКС *не ранее чем через 2 часа* от начала болевого синдрома, в связи с тем, что с этого времени появляется диагностически значимое повышение уровня сБСЖК в крови. Если повреждение миокарда небольшое, и тест проведен менее чем через 2 часа от начала заболевания, то он может быть ошибочно интерпретирован как отрицательный. Это может привести к тому, что больной с ОИМ может не получить своевременной медицинской помощи, а это повлечет развитие осложнений, особенно при нетипичной картине заболевания с отсутствием явных изменений на ЭКГ.
- Учитывать наличие заболеваний, являющихся ограничением применения метода, повышающие вероятность получения ложноположительных результатов. Особо из них следует отметить ХПН 3–4 ст., поскольку сБСЖК выводится из организма почками. Кроме того, наличие ХПН высоковероятно у лиц пожилого возраста, которые представляют основную долю коронарных больных.

Другой областью применения теста «КардиоБСЖК» [28, 29], являются обширные хирургические вмешательства и в первую очередь кардиохирургия. Тест может использоваться с целью выявления периоперационных инфарктов миокарда, что само по себе представляет достаточно сложную проблему. Это связано со стертостью клинической симптоматики, трудностями в интерпретации ЭКГ в послеоперационном периоде, сложностью в адекватной оценки болевого синдрома, в особенности до выхода из наркоза.

Интерес представляют возможности применения теста «КардиоБСЖК» у кардиохирургических больных. Данный подход продемонстрирован Дорониным Д.В. с соавт. (2009 г.) на 28 больных, прооперированных по поводу ИБС (68%) и приобретенных пороков сердца (32%) и имеющих неосложненное течение послеоперационного периода [31]. Время основного этапа операции составило $83,1 \pm 36,7$ минут. Первая постановка

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

В Российском научном центре хирургии им. акад. Б.В. Петровского РАМН определение сБСЖК с использованием теста «КардиоБСЖК» было выполнено у 25 кардиохирургических пациентов, оперированных как в условиях, так и без искусственного кровообращения (ИК) [30]. Ни у одного больного не отмечалось острой коронарной симптоматики в предоперационном периоде. Результаты теста «КардиоБСЖК» на начало операции и к моменту перехода на ИК были отрицательными у всех пациентов. Это позволило авторам заключить, что массивное повреждение скелетной мускулатуры при хирургических манипуляциях не оказывает влияние на результаты теста «КардиоБСЖК». В конце операций в условиях ИК во всех случаях тест был расценен как позитивный. Интенсивность окрашивания тестовой полоски была более выражена при операциях коррекции пороков сердца. Через 6 часов после операции положительные результаты теста отмечались у 70% больных после коронарного шунтирования, однако только у 43% из них были изменения на ЭКГ. Через 12 часов после операции тест сохранялся положительным у 50% больных, причем у 40% из них отмечались изменения на ЭКГ. При положительном тесте «КардиоБСЖК» повышение других кардиоспецифических маркеров отмечалось в среднем в 50% случаев, что подтверждает «ранний» характер появления сБСЖК при повреждении миокарда. Авторы заключили, что у кардиохирургических больных в отсутствие других инструментально подтвержденных признаков некроза миокарда положительный результат теста «КардиоБСЖК» отражает только «хирургическую травму» сердечной мышцы. При ЭКГ признаках инфаркта миокарда после операций на сердце положительный тест «КардиоБСЖК» может служить вспомогательным методом для оценки динамики некротического процесса.

На рисунке 16 представлен алгоритм мультимаркерной стратегии диагностики повреждений миокарда в кардиохирургии, который позволяет уточнить степень повреждения миокарда после операции, дифференцировать «хирургическую травму» сердечной мышцы от непосредственно периоперационного инфаркта миокарда. При этом лабораторное определение кардиальных маркеров в периоперационном периоде носит вспомогательный характер и имеет значение только в сочетании с признаками ишемии миокарда, выявленными с помощью инструментальных методов. Для предотвращения гипердиагностики ИМ у больных необходимо оценивать ренальную функцию.

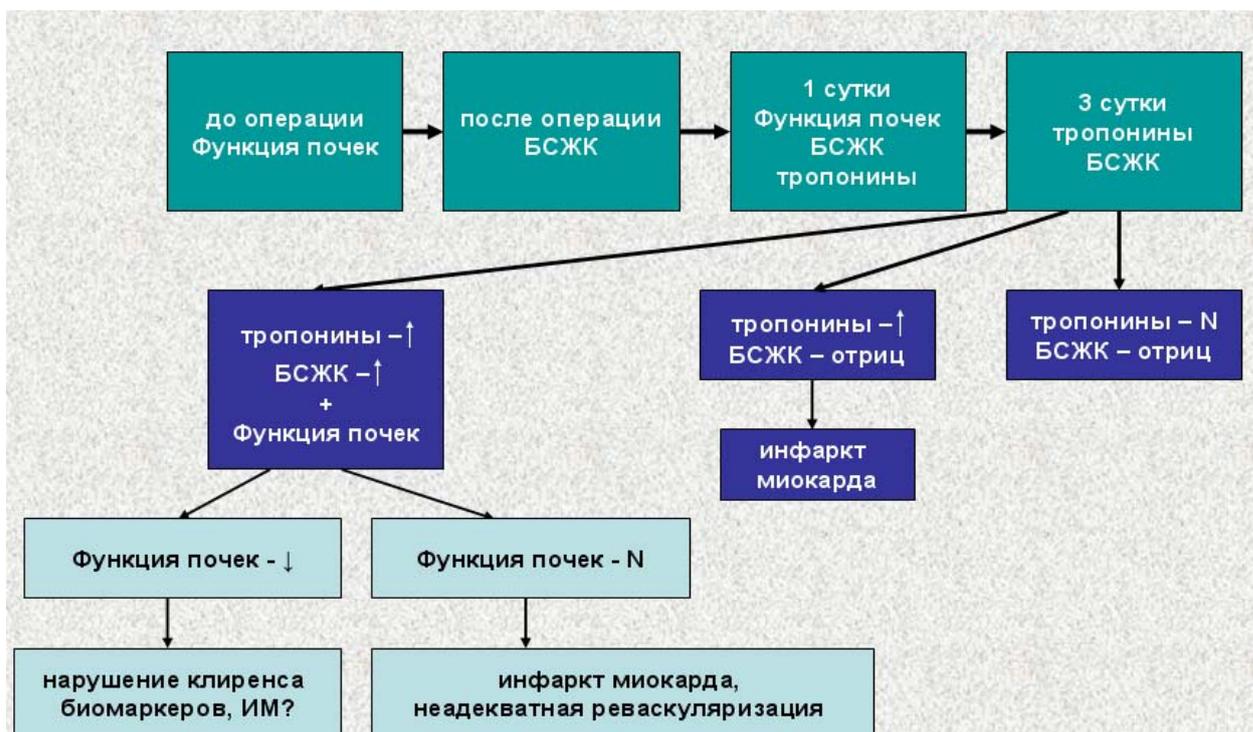


Рисунок 16. Алгоритм мультимаркерной стратегии диагностики повреждений миокарда в кардиохирургии [35].

Этими же авторами было выполнено исследование 40 больных с подозрением на ОКС в ранние сроки (2-4 часа) после выполнения обширных хирургических вмешательств (гемиколэктомия, резекция печени, операции на позвоночнике, резекция легкого, панкреатодуоденальная резекция, реконструктивные операции на конечностях). Целью работы являлось изучение возможности применения экспресс-теста «КардиоБСЖК» для диагностики ранних ишемических повреждений кардиомиоцитов у пациентов, перенесших обширные хирургические вмешательства, в периоперационном периоде. Изменения на ЭКГ отмечались у 100% больных. Исследование маркеров (сБСЖК, тропонина Т и миоглобина) проводили через 2-4 и 6-8 часов после выявления изменений на ЭКГ. В раннем послеоперационном периоде у всех обследованных пациентов уровень

миоглобина в крови был повышен, что было связано с хирургической травмой скелетной мускулатуры. В 9,5% случаев тест «КардиоБСЖК» был положительным, одновременно отмечалось увеличение содержания тропонина Т в крови. У 71,4% пациентов тест «КардиоБЖСК» был расценен как отрицательный, а концентрация тропонина Т в крови была ниже 0,1 нг/мл. В 47 пробах было выполнено сравнение теста «КардиоБСЖК» с уровнем ТрТ. При положительном результате теста «КардиоБСЖК» выявлена высокая корреляция через 3 ($r=0,42$) и 6 часов ($r=0,54$) после появления изменений на ЭКГ в раннем послеоперационном периоде. Использование экспресс-теста «КардиоБСЖК» позволяет проводить выявление некроза миокардиоцитов даже в условиях гипермиоглобинемии. Простота его применения делает его необходимым лабораторным пособием при возникновении изменений на ЭКГ у больных, перенесших большое хирургическое вмешательство [35].

Заключение

Таким образом, тест «КардиоБСЖК» является высокоинформативным диагностическим методом в ранней диагностике ИМ и оказывает существенную помощь в ситуациях с нетипичной клинической картиной и отсутствием значимых диагностических изменений на ЭКГ. Использование данной тест-системы не требует обучения, тестирование может быть выполнено как врачом, так и средним медицинским персоналом. Простота в постановке теста и интерпретации результата, быстрота получения результата, отсутствие необходимости в специальных условиях и аппаратном обеспечении, экономичность и прикроватность, позволяют использовать как в условиях стационара, так и на догоспитальном этапе, когда возникает наибольшее количество трудностей в дифференциальной диагностике ОКС, а также в условиях сельской медицины, в городах и населенных пунктах с ограниченными диагностическими возможностями.

Особенно важным представляется применение данного теста в современных условиях российского здравоохранения при первичном отборе пациентов для госпитализации в стационар, обладающий рентгенхирургическими возможностями.

Список литературы

1. Glatz J.F., van der Vusse G.J. Cellular fatty acid-binding proteins : their function and physiological significance. Prog. Lipid. Res. 1996; 35: 243-282.

2. Трифонов И.Р. Характеристика сердечного белка, связывающего жирные кислоты, как маркера некроза миокарда в часто встречающихся клинических ситуациях. Автореферат диссертации доктора медицинских наук. Москва - 2009 г. - 50 с.
3. Ecollana P, Colletb JP, 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.
4. 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 Pharmacologica Sinica*, 2010; 31: 307–312.
5. Ярохно Н.Е., Зырянова А.В., Николаев К.Ю. Определение сердечного белка, связывающие жирные кислоты при остром инфаркте миокарда с помощью качественного теста. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях 2009; 4: 24-27.
6. Головенкин С.Е., Шульман В.А., Симулин В.Н., Радионов В.В. Диагностическая значимость экспресс-теста "КардиоБСЖК" при ранней диагностики некроза миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом. // Врач скорой помощи. 2010, 12. 25-32.
7. Головёнкин С.Е., Шульман В.А., Пелипецкая Е.Ю., Петрова М.М. Применение экспресс-теста «КардиоБСЖК» для ранней диагностики некроза миокарда у больных острым коронарным синдромом // Врач скорой помощи 2012; 1: 29-34.
8. Деревянных Е.В., Поликарпов Л.С., Штегман О.А., Нечепоренко Г.И., Осадчая А.И., Романенко А.М. Оценка эффективности применения Экспресс теста "КардиоБСЖК" для больных с сердечно-сосудистой патологии при диагностики острого инфаркта миокарда (ОИМ) // Врач скорой помощи 2010,9, 67-72.
9. Зырянова А.В. Диагностическая ценность качественного иммунохроматографического метода определения сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в ранней верификации острого инфаркта миокарда Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. Новосибирск - 2010г.- 24 с.
10. Кокорин В.А. Первые результаты всероссийского многоцентрового исследования ИСПОЛИН. // VI Национальный конгресс терапевтов 23-25 ноября 2011 г. URL: <http://www.ingorts.ru/index.php/ru/m-research/m-giant>.
11. Трифонов И.Р., Катруха А.Г., Деев А.Д., и соавт. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST: сердечный белок, связывающий жирные кислоты в первые часы заболевания. // Кардиология. – 2002. – №6. – С. 26-31.
12. Трифонов И.Р., Катруха А.Г., Деев А.Д., Явелов И.С. Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST на ЭКГ: диагностическое значение сердечного белка,

- связывающего жирные кислоты // Кардиология. – 2003. – №6. – С. 4-8.
13. Daigo N., Tomoaki N., Akiyoshi H. Early positive biomarker in relation to myocardial necrosis and impaired fatty acid metabolism in patients presenting with acute chest pain at an emergency room // *Circ J.* – 2006. – Vol. 70. – P. 419–425.
 14. 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 // *European Heart Journal.* – 2008 – Vol. 29(23). – P. 2843-2850.
 15. Wu A., Graff L. Role of heart fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction // *Clin Chem.* – 2000. – Vol. 46. – P. 718-719.
 16. Демографический ежегодник России. 2010: Стат. сб./ Росстат. – М., 2010. – 525 с.
 17. Трифонов И.Р. Характеристика сердечного белка, связывающего жирные кислоты, как маркера некроза миокарда в часто встречающихся клинических ситуациях. – Автореферат диссертации доктора медицинских наук. – Москва, 2009 г. – 50 с.
 18. 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 // *European Heart Journal.* – 2008 – Vol. 29(23). – P. 2843-2850.
 19. Nagahara D., Nakata T., Hashimoto A., et al. 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. – Vol. 70. – P. 419-425.
 20. Alhashemi J.A. Diagnostic accuracy of a bedside qualitative immunochromatographic test for acute myocardial infarction // *Am. J. of Emerg. Med.* – 2006. – Vol.24. – P. 149-15
 21. Cavus U., Coskun F., Yavuz B., Ciftci O., Sahiner L. Heart-type fatty-acid binding protein can be a diagnostic marker in acute coronary syndromes // *J Natl Med Assoc.* – 2006. – Vol. 98(7) – P. 1067-1070.
 22. 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. – Vol. 119. – P. 349-354.
 23. 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. – Vol. 43. – P 1372-1378.
 24. Штегман О.А. Ведение больных с острым коронарным синдромом с использованием тромболитической терапии. Методические рекомендации Министерства здравоохранения Краснодарского края // 2000 г. – С 5-6.
 25. Рябов В.В., Сулова Т.Е., Максимов А.И. Определение белка переносчика жирных кислот в диагностике инфаркта миокарда: опыт НИИ кардиологии //

26. Груздева О.В., Барбараш О.Л., Кузьмина А.А. Оценка эффективности применения экспресс-теста «КардиоБСЖК» в диагностике острого коронарного синдрома: опыт НИИ КПССЗ СО РАМН // Материалы конгресса кардиологов СФО, Кемерово, 21-23 сентября 2011 г.
27. Гиляревский С.Р., Батурина О.В., Ларин А.Г. Эффективность использования экспресс-теста для качественного определения уровня белка, связывающего жирные кислоты, в крови для диагностики инфаркта миокарда в ранние сроки после развития его клинических проявлений // Материалы Российского национального конгресса кардиологов, 11-13 октября 2011 г. – С. 75
28. Havashida N., Chihara S., Akasu K. et all. Plasma and urinary levels of heart fatty acid binding protein in patients undergoing cardiac surgery. // Jpn. Circ. J. — 2000. — Vol. 64(1). —P. 18–22.
29. Suzuki K., Sawa Y., Kadoba K. et all. Early detection of cardiac damage with heart fatty acid binding protein after cardiac operations. // Ann. Thorac. Surg. — 1998. — Vol. 65 (1). — P. 54–58.
30. Дементьева И.И., Морозов Ю.А., Чарная М.А.. Сердечный белок, связывающего жирные кислоты, в оценке повреждений миокарда в кардиологии и кардиохирургии // Врач скорой помощи 2010; 1: 53-58.
31. Доронин Д.В., Чернявский А.М., Зырянова А.В., Дерягин М.Н. Оценка возможностей использования экспресс-теста «КардиоБСЖК» у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде для диагностики коронарных осложнений. Материалы Объединенного съезда кардиологов и кардиохирургов Сибирского федерального округа с международным участием (г. Томск, 28-30 мая 2009 г.) // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2009. – Том 24, №1 (выпуск 1). – С. 59
32. Шалаев С.В., Петрик С.Е., Панин А.В. Тропонины в кардиологической практике// Пособие для врачей. - 2000 г. 18 с
33. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. // Lancet 1999;353:1547-57.
34. Hartmann F., Kampmann M., Frey N., Muller-Bardorff M., Katus H.A. Bio-chemical markers in the diagnosis of coronary artery disease. // Eur Heart J. 1998, 19(Suppl N), N2-7.
35. Морозов Ю.А., Дементьева И.И., Гончарова А.В., Чарная М.А., Гладышева В.Г.

Использование экспресс-теста «КардиоБСЖК» для диагностики ранних ишемических повреждений миокарда у больных, перенесших обширные хирургические вмешательства. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2012. — № 1д. — С. 337-339.

Приложения

Приложение 1.



Приложение 2.

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ

№ 87262

**ТЕСТ-СИСТЕМА "КАРДИОБСЖК" ДЛЯ
ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
СЕРДЕЧНОГО БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ
КИСЛОТЫ В ОБРАЗЦЕ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ДЛЯ
ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА**

Патентообладатель(ли): *Общество с ограниченной
ответственностью Научно-производственное объединение
"БиоТест" (ООО НПО "БиоТест") (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2009115891

Приоритет полезной модели 27 апреля 2009 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре полезных
моделей Российской Федерации 27 сентября 2009 г.

Срок действия патента истекает 27 апреля 2019 г.

*Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной
собственности, патентам и товарным знакам*

Б.П. Симонов



