

Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, у пациентов с разными формами острого коронарного синдрома

Цель исследования — изучение диагностической, а также госпитальной и 6-месячной прогностической ценности сердечного белка, связывающего жирные кислоты (СБ СЖК), после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС).

Материалы и методы. В исследование включено 186 пациентов с ОКС — 126 мужчин и 60 женщин.

Результаты и обсуждение. Больных с ОКС разделили на 3 группы: 1-я — нестабильная стенокардия ($n = 37$; 21,6 %), 2-я — инфаркт миокарда без зубца Q ($n = 36$; 21 %); 3-я — инфаркт миокарда с зубцом Q ($n = 98$; 57,4 %). Средний возраст пациентов 1-й группы — $(60,21 \pm 1,81)$ года; 2-й группы — $(60,3 \pm 1,82)$ года; 3-й группы — $(61,9 \pm 1,01)$ года. Среднее значение СБ СЖК в 1-й группе составило $(0,82 \pm 0,25)$ нг/мл, во 2-й — $(3,49 \pm 0,91)$ нг/мл, уровень значимости между ними — $p = 0,005$ (статистически достоверно, если $p < 0,05$). Среднее значение СБ СЖК в 3-й группе — $(5,63 \pm 0,57)$ нг/мл, уровень значимости между 2-й и 3-й группой — $p = 0,0561$. Уровень значимости между 1-й и 3-й группой — $p = 0,001$.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи между уровнем СБ СЖК и степенью поражения миокарда при ОКС. При оценке прогностической значимости СБ СЖК была установлена его взаимосвязь с госпитальной и 6-месячной летальностью.

Ключевые слова:

сердечный белок, связывающий жирные кислоты, острый коронарный синдром, летальность.

Сердечный белок, связывающий жирные кислоты (СБ СЖК), — небольшой цитоплазматический протеин, включающийся в энергетический гомеостаз клетки. В настоящее время СБ СЖК позиционируется как ранний диагностический маркер у пациентов, страдающих острым коронарным синдромом (ОКС). Комбинация его низкой молекулярной массы и цитоплазматической локализации способствует тому, что СБ СЖК высвобождается очень быстро во время острого инфаркта миокарда. Более того, СБ СЖК отличается высокой чувствительностью раннего повышения, начиная с 30-й минуты с момента возникновения ишемического эпизода. Пик его концентрации наблюдается примерно через 6–8 ч после возникновения симптомов и возвращается к норме в течение 24–30 ч [1]. Согласно данным N. Kilcullen и соавт. (2007), СБ СЖК может быть предиктором летального исхода через 1 год после перенесенного ОКС у тех пациентов, у которых при поступлении в стационар был отрицательный тропонин [3]. I. Pearson и соавт. (2010) исследовали пациентов, которых наблюдали через 6 лет после перенесенного ОКС. В тропонин-отрицательной и одновременно СБ СЖК-положительной группе наблюдалась более высокая смертность. Таким образом, эти пациенты, несмотря на отрицательный тропонин, должны



**Н.П. Копица,
О.В. Петюнина,
Л.Л. Петенева,
А.Л. Опарин,
Н.В. Белая**

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Копица Микола Павлович
д. мед. н., зав. відділу гострого інфаркту міокарда, ст. наук. співр.

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а
Тел. (057) 370-76-94
E-mail: n_kopitsya@ukr.net

Стаття надійшла до редакції
24 січня 2014 р.

Таблиця. Уровень СБ СЖК у пациентов с разными формами ОКС

СБ СЖК, нг/мл			Достоверность		
Группа 1	Группа 2	Группа 3	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
НС (n = 37)	Q(-) (n = 36)	Q(+) (n = 98)			
0,82 ± 0,25	3,49 ± 0,9	5,63 ± 0,57	0,005	0,001	0,0561

Примечание. НС — нестабильная стенокардия, Q(-) — инфаркт миокарда без зубца Q, Q(+) — инфаркт миокарда с зубцом Q.

быть отнесены к группе высокого риска, и по отношению к ним должны были применяться инвазивные методы лечения [4].

Цель исследования — изучение диагностической, а также госпитальной и 6-месячной прогностической ценности сердечного белка, связывающего жирные кислоты, после перенесенного острого коронарного синдрома.

Работа выполнена в рамках НИР отдела острого инфаркта миокарда «Определение маркеров некроза и воспаления с целью разработать наиболее информативные способы прогнозирования повторных коронарных эпизодов у больных с острым коронарным синдромом» № 0111U0011257, 02/11.

Материалы и методы

В исследование включено 186 пациентов с ОКС — 126 мужчин и 60 женщин. Кровь для анализа набиралась при поступлении пациента в стационар во временном промежутке до 24 ч от начала болевого синдрома. Определяли СБСЖК в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью реактивов фирмы «Вектор Бест» (Новосибирск). Анализировали его диагностическую ценность, а также взаимосвязь между уровнем биомаркера и летальностью (госпитальной и через 6 мес после перенесенного ОКС).

Диагностическую значимость теста определяли по доле истинно отрицательных и истинно положительных результатов у всех обследованных больных с помощью построения ROC-кривой. Чувствительность показывает долю истинно положительных результатов. Доверительный интервал для чувствительности ДИ = 68–100 %. Специфичность показывает долю истинно отрицательных результатов. Доверительный интервал для специфичности ДИ = 60–98 %.

Результаты и обсуждение

Больных с ОКС разделили на 3 группы: 1-я — нестабильная стенокардия (n = 37; 21,6 %); 2-я — инфаркт миокарда без зубца Q (n = 36; 21 %); 3-я — инфаркт миокарда с зубцом Q (n = 98; 57,4 %). Средний возраст пациентов 1-й группы — (60,21 ± 1,81) года; 2-й группы — (60,3 ± 1,82) года; 3-й группы — (61,9 ± 1,01) года. Среднее значение СБ СЖК в 1-й группе составило

(0,82 ± 0,25) нг/мл, во 2-й группе — (3,49 ± 0,91) нг/мл, уровень значимости между ними — $p = 0,005$ (статистически достоверно, если $p < 0,05$). Среднее значение СБ СЖК в 3-й группе — (5,63 ± 0,57) нг/мл, уровень значимости между 2-й и 3-й группой — $p = 0,0561$. Уровень значимости между 1-й и 3-й группой — $p = 0,001$, что представлено в таблице.

При анализе летальности оказалось, что из обследованных 186 человек 10 умерло в реанимации. Точкой отсечения для них является значение СБ СЖК > 4,95 нг/мл. То есть уровень СБ СЖК более этого значения позволяет прогнозировать госпитальную летальность. Диагностическую значимость теста определяли по доле истинно отрицательных (73,3 %) и истинно положительных (70,0 %) результатов у всех обследованных больных с помощью построения ROC-кривой. Таким образом, чувствительность теста составила 70 %, а специфичность — 73,3 % (рис. 1).

Из обследованных 186 человек 17 умерло в течение 6 мес. Для них точкой отсечения является СБ СЖК > 1,23 нг/мл. То есть уровень

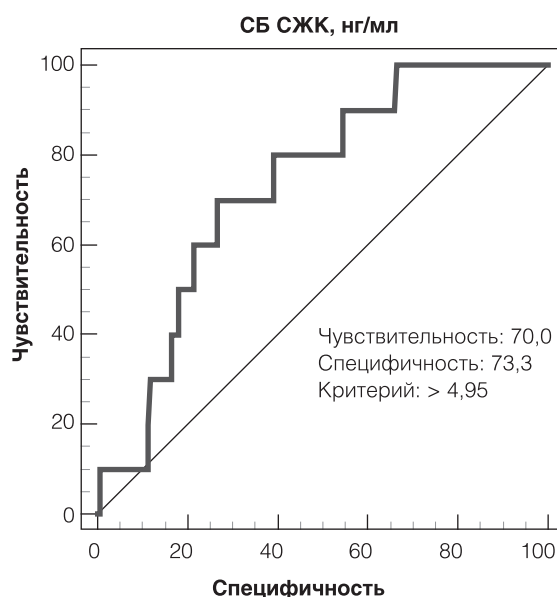


Рис. 1. Чувствительность и специфичность показателя СБ СЖК в прогнозе госпитальной летальности у пациентов с ОКС

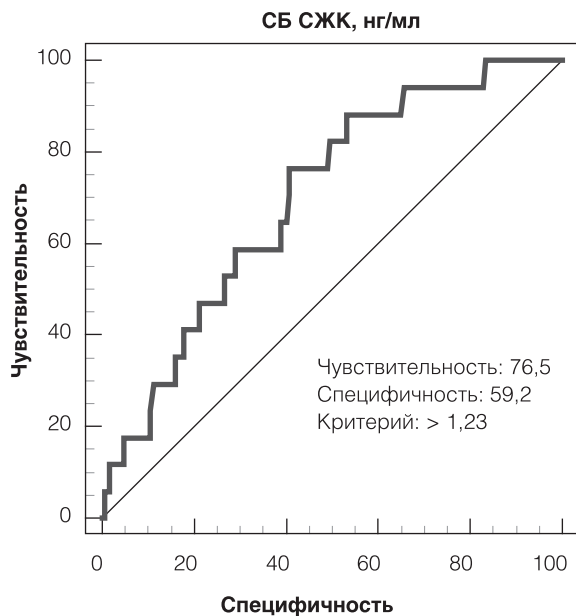


Рис. 2. Чувствителність і специфічність показателя СБ СЖК в прогнозі летальності у пацієнтів з ОКС в течение 6 мес

СБ СЖК більше цього значення дозволяє прогнозувати летальність через 6 мес після перенесеного ОКС. Діагностичну значимість теста визначали по долі істинно негативних (59,2 %) і істинно позитивних (76,5 %) результатів у всіх обстежених хворих з

Список літератури

1. Carless D.R., Wnęk M., Knox C. et al. Clinical and analytical evaluation of an immunoturbidimetric heart-type fatty acid-binding protein assay // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*— 2013.— Vol. 73, Suppl. 1.— P. 48—53.
2. Carroll Ch., Khalaf M.A.I., Stevens J.W. Heart-type fatty acid binding protein as an early marker for myocardial infarction: systematic review and meta-analysis // *Emerg. Med. J.*— 2013.— Vol. 30.— P. 280—286.

помогі побудови ROC-кривої. Таким образом, чувствителність теста складала 76,5 %, а специфічність — 59,2 % (рис. 2).

Висновки

Полученные нами данные подтверждают достоверную взаимосвязь между уровнем сердечного белка, связывающего жирные кислоты, и величиной поражения миокарда. Однако низкая специфичность и чувствительность биомаркера не позволяет использовать его в повседневной клинической практике. Наши данные подтверждаются результатами метаанализа многочисленных исследований [2], в котором также была подчеркнута недостаточная диагностическая ценность сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в ранней диагностике инфаркта миокарда, что делает дальнейшую судьбу биомаркера неопределенной. Существует явно недостаточно подтверждений или практических обоснований в пользу его использования как самостоятельного биомаркера из-за низкой чувствительности и специфичности.

Перспективи дальніших досліджень.

Перспективи дальніших досліджень будуть ґрунтуватися на вивченні СБ СЖК в поєднанні з іншими біомаркерами з прогностичною метою у хворих з ОКС.

3. Kilcullen N., Morrell C., Thistlethwaite S.J. et al. Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality and re-infarction in consecutive patients with suspected acute coronary syndrome who are troponin-negative // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2010.— Vol. 55, Suppl. 23.— P. 2590—2598.
4. Pearson I.R., Hall A.S., Gale C.P. et al. In Acute Coronary Syndromes, Heart-type Fatty Acid Binding Protein is a More Accurate Predictor of Long Term Prognosis than Troponin // *Circulation.*— 2010.— Vol. 122.— P. A11374.

М.П. Копиця, О.В. Петюніна, Л.Л. Петеньова, О.Л. Опарін, Н.В. Біла

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Серцевий білок, який зв'язує жирні кислоти, у пацієнтів з різними формами гострого коронарного синдрому

Мета дослідження — вивчення діагностичної, а також госпітальної та 6-місячної прогностичної цінності серцевого білка, який зв'язує жирні кислоти (СБ СЖК), після перенесеного гострого коронарного синдрому (ГКС).

Матеріали та методи. У дослідження залучено 186 пацієнтів з ГКС — 126 чоловіків і 60 жінок.

Результати та обговорення. Хворих з ГКС поділили на 3 групи: 1-ша — нестабільна стенокардія (n = 37; 20,4 %), 2-га — інфаркт міокарда без зубця Q (n = 36; 19,3 %); 3-я — інфаркт міокарда із зубцем Q (n = 113; 60,3 %). Середній вік пацієнтів 1-ї групи — (60,21 ± 1,81) року; 2-ї групи — (60,3 ± 1,82) року; 3-ї групи — (61,9 ± 1,01) року. Середні значення СБ СЖК в 1-й групі склали (0,82 ± 0,25) нг/мл, у 2-й — (3,49 ± 0,91) нг/мл, рівень значущості між ними — p = 0,005 (статистично достовірно, якщо p < 0,05). Середні значення СБ СЖК в 3-й групі — (5,63 ± 0,57) нг/мл, рівень значущості між 2-ю і 3-ю групою — p = 0,0561. Рівень значущості між 1-ю і 3-ю групою — p = 0,001.

Висновки. Отримані дані свідчать про взаємозв'язок між рівнем СБ СЖК і ступенем ураження міокарда при ГКС. Під час оцінки прогностичної значущості СБ СЖК було встановлено його взаємозв'язок із госпітальною і 6-місячною летальністю.

Ключові слова: серцевий білок, який зв'язує жирні кислоти; гострий коронарний синдром, летальність.

N.P. Kopytsya, O.V. Petyunina, L.L. Peteniova, A.L. Oparin, N.V. Bila

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Heart fatty acid binding protein in patients with different forms of acute coronary syndrome

Objective. To investigate the diagnostic as well as in-hospital and 6-months prognostic value of the heart fatty acid binding protein (HF ABP) after the acute coronary syndrome (ACS).

Materials and methods. The study involved 186 patients with ACS, from them 126 men and 60 women.

Results and discussion. The patients with ACS were divided in 3 groups: the 1st group included patients with unstable angina ($n = 37$; 21.6 %), the 2nd consisted of subjects with non-Q-wave IM ($n = 36$; 21 %); the 3rd involved patients with Q-wave IM ($n = 98$, 57.4 %). The mean age in the 1st group was (60.21 ± 1.81) years; of the 2nd (60.3 ± 1.82) years; and the 3rd (61.9 ± 1.01) years. The mean level of HF ABP in the 1st group was (0.82 ± 0.25) ng/ml, in the 2nd (3.49 ± 0.91) ng/ml, the difference was significant, $p = 0.005$ (the significance at $p < 0.05$). The mean level of HF ABP in the 3rd group (5.63 ± 0.57) ng/ml, the significance level between 2 and 3 groups: $p = 0.0561$. The significance level between 1 and 3 groups: $p = 0.001$.

Conclusions. The obtained data showed the correlation between the HF ABP level and the degree of myocardial injury at ACS. The assessment of prognostic value of the HF ABP has established its correlation with the in-hospital and 6-months mortality.

Key words: heart fatty acid binding protein, acute coronary syndrome, mortality.