

Прогностическая роль сердечной фракции белка, связывающего жирные кислоты, у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа

Бернс С. А.^{1,3}, Захарова В. А.^{1,2}, Шмидт Е. А.³, Лынев В. С.², Зверев К. В.²

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России. Москва; ²ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени М. Е. Жадкевича Департамента здравоохранения г. Москвы». Москва; ³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия

Цель. Изучение ассоциации положительного теста на содержание сердечного белка, связывающего жирные кислоты, с развитием неблагоприятных исходов в течение года наблюдения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС↓ST) в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа (СД-2).

Материал и методы. В исследование были включены 153 больных с ОКС↓ST, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии в период с марта 2014 г. по январь 2017 г. Всем пациентам, помимо стандартного обследования, был выполнен качественный анализ на содержание сердечного белка, связывающего жирные кислоты (сБСЖК) в цельной венозной крови.

Результаты. Кривые Каплана–Мейера продемонстрировали значимую вероятность наступления комбинированной конечной точки у пациентов с положительным сБСЖК, определенным в индексную госпитализацию ОКС↓ST, как у пациентов с наличием, так и с отсутствием СД-2. В представленном исследовании сБСЖК также выступает в роли маркера развития неблагоприятных исходов в течение года после ОКС↓ST. Однако наиболее значимый факт установлен

относительно высокой частоты (100%) положительных реакций теста у пациентов с сопутствующим СД-2, у которых зарегистрированы неблагоприятные исходы.

Заключение. Положительный тест на сБСЖК при поступлении в стационар может рассматриваться как предиктор неблагоприятного отдаленного прогноза у больных с ОКС↓ST, что наиболее значимо проявилось в подгруппе пациентов с СД-2.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, ишемическая болезнь сердца, белок, связывающий жирные кислоты, прогноз.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(3):30–34
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-3-30-34>

Поступила 21/10-2018

Рецензия получена 23/11-2018

Принята к публикации 26/11-2018



Prognostic value of the cardiac fraction of fatty acid binding protein in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome with concomitant type 2 diabetes

Berns S. A.^{1,3}, Zakharova V. A.^{1,2}, Shmidt E. A.³, Lynev V. S.², Zverev K. V.²

¹A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow; ²M. E. Zhadkevich City Clinical Hospital. Moscow; ³Research Institute for complex problems of cardiovascular diseases, Kemerovo, Russia

Aim. To study the association between a positive results of Heart-type fatty acid binding protein (h-FABP) test with the development of adverse outcomes during the year of observation in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) depending on the type 2 diabetes mellitus (DM-2) presence.

Material and methods. The study included 153 patients with NSTEMI-ACS hospitalized in the department of emergency cardiology in the period from March 2014 to January 2017. In addition to the standard examination, all patients underwent a qualitative analysis on the h-FABP in venous blood.

Results. Kaplan–Meier estimator demonstrated a significant probability of a combined end point in patients with positive h-FABP, both with and without DM-2. H-FABP also acts as a marker for the development of

adverse outcomes during the year after NSTEMI-ACS. Patients with adverse outcomes and type 2 diabetes mellitus had the highest frequency (100%) of positive test reactions.

Conclusion. H-FABP positive test when admitted to hospital may be considered as a predictor of adverse long-term outcomes in patients with NSTEMI-ACS. That statistics is most significant for patients with DM-2.

Key words: acute coronary syndrome, coronary artery disease, fatty acid binding protein, prognosis.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(3):30–34
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-3-30-34>

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (916) 582-08-77

e-mail: valeriya6@yandex.ru

[Бернс С. А. — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, ³в.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Захарова В. А.* — аспирант кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, ²врач кардиолог, ORCID 0000-0003-4414-5538, Шмидт Е. А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0003-3215-2140, Лынев В. С. — заведующий поликлиническим отделением, ORCID: 0000-0002-5417-2014, Зверев К. В. — заместитель главного врача по медицинской части, ORCID: 0000-0002-7068-6269].

Berns S.A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Zakharova V.A. ORCID: 0000-0003-4414-5538, Shmidt E.A. ORCID: 0000-0003-3215-2140, Lynev V.S. ORCID: 0000-0002-5417-2014, Zverev K.V. ORCID: 0000-0002-7068-6269.

Received: 21/10-2018 Revision Received: 23/11-2018 Accepted: 26/11-2018

ИМ — инфаркт миокарда, ИМ[↑]ST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМ[↓]ST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ККТ — комбинированная конечная точка, НС — нестабильная стенокардия, ОКС — острый коронарный синдром, ОКС[↑]ST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ОКС[↓]ST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, сБСЖК — сердечный белок, связывающий жирные кислоты, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФР — фактор риска, BNP — мозговой натрийуретический пептид, HbA_{1c} — гликозилированный гемоглобин, hsTnI — высокочувствительный тропонин I, hsTnT — высокочувствительный тропонин T.

Введение

По данным Росстата (2016) среди общих причин смерти в РФ летальность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет ~57% [1]. Ишемическая болезнь сердца является самой распространенной формой сердечно-сосудистых заболеваний и наиболее частой причиной смертности. Стоит отметить, что большое количество исследований и отчеты национальных служб здравоохранения последних лет однозначно свидетельствуют о том, что на фоне снижения количества пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ[↑]ST) число пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС[↓]ST) растет [2].

По данным федерального регистра сахарного диабета (СД) в РФ на окончание 2016г состояло на диспансерном учете 4,35 млн человек (3,0% населения), при этом из них: 92% (4 млн) — с СД 2-го типа (СД-2) [3]. Наиболее опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения — нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, периферических сосудов нижних конечностей. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД [4].

Верификация факторов, влияющих на отдаленный прогноз заболевания, является весьма важной задачей. Имеется достаточное количество исследований, подтверждающих роль таких факторов риска (ФР) неблагоприятного прогноза, как: возраст, снижение фракции выброса левого желудочка, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), СД, ишемические изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) и т.д. [5, 6]. В последнее время в литературе появляется все больше информации о возможности использования в прогнозировании отдаленных рисков сердечного белка, связывающего жирные кислоты (сБСЖК) — раннего маркера некроза миокарда, чья концентрация в крови повышается до диагностически значимых цифр уже в первые два часа с момента развития симптоматики. В 2011г эксперты Европейского общества кардиологов отметили, что определение сБСЖК может улучшить диагностику ОКС[↓]ST на ранних сроках [7]. Также в литературе содержатся данные, что уровень в крови сБСЖК у мужчин в первые сут. ИМ значительно выше, чем у лиц мужского пола в первые сут. нестабильной стенокардии (НС). Данный показатель значимо коррелирует с наличием ИМ, в т.ч. Q-позитивным, с другими биомаркерами ОКС — тропонином I и MB фракцией креатинфосфо-

киназы, а также с некоторыми воспалительными биомаркерами [8]. Однако следует отметить, что исследований в отношении прогностического значения сБСЖК у пациентов с ОКС с наличием коморбидной патологии в настоящее время явно недостаточно.

Цель — изучение ассоциации положительного теста на содержание сБСЖК с развитием неблагоприятных исходов в течение года наблюдения у пациентов с ОКС[↓]ST в зависимости от наличия СД-2.

Материал и методы

В исследование были включены 153 больных с ОКС[↓]ST, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии ГБУЗ ГКБ им. М.Е. Жадкевича ДЗ г. Москвы с направительным диагнозом “острый коронарный синдром” в период с марта 2014г по январь 2017г. Из 153 пациентов НС была диагностирована у 106 (69,3%), ИМ — у 47 (30,7%) больных. При поступлении у всех пациентов оценивали критерии включения/исключения и подписание информированного согласия, после чего принималось решение о включении больного в исследование. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГКБ имени М. Е. Жадкевича.

Критериями включения участников в исследование являлись:

- подписанная пациентом форма информированного согласия на участие в исследовании;
- возникшие в течение 24 ч до госпитализации НС или ИМ[↓]ST.

Критериями исключения являлись:

- ОКС[↓]ST, осложнившийся чрескожным коронарным вмешательством;
- оперативные вмешательства на сердце в течение 1 мес. до индексной госпитализации;
- травмы с тяжелым поражением мышечной ткани, ожоги 3 степени, острая ишемия конечностей в предшествующие 3 сут. до индексной госпитализации;
- острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в предшествующие 3 сут. до индексной госпитализации;
- острые инфекционные заболевания;
- психические заболевания.

Продолжительность наблюдения составила 12 мес. с момента индексного ОКС. К концу годового этапа наблюдения исход был известен у 139 (90,1%) пациентов общей группы. Все пациенты были разделены на две группы: I — пациенты с наличием СД-2 (n=44 (28,7%), годовой исход определен у 40 (90,9%) пациентов; II группа — 109 (71,2%) пациентов без СД-2, годовой исход определен у 99 (90,8%) пациентов. В каждой исследуемой группе оценивали наличие неблагоприятных исходов в течение срока наблюдения (12 мес.): сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальное ОНМК, го-

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов на этапе индексного ОКС↓ST с наличием/отсутствием СД-2 и различным годовым исходом

Признак	С СД-2 (n=40)		p	Без СД-2 (n=99)		p
	С ККТ n=14 (35%)	Без ККТ n=26 (65%)		С ККТ n=23 (23,2%)	Без ККТ n=76 (76,8%)	
GRACE, баллы	130 (129;132)	123 (112;125)	0,56	137 (119;170)	112 (91;134)	0,0018
Возраст, лет	74 (65;83)	74 (63;77)	0,99	79 (76;82)	64 (56;76)	0,00002
САД, мм рт.ст.	175 (140;210)	126 (126;190)	0,24	150 (130;170)	140 (125;158)	0,16
ДАД, мм рт.ст.	85 (80;90)	78 (70;90)	0,38	89 (80;90)	80 (76;90)	0,21
hsTnT, нг/л	0,05 (0,02;0,07)	0,04 (0,01;0,07)	0,77	0,04 (0,02;0,21)	0,04 (0,02;0,11)	0,28
BNP, пг/мл	117 (69,4;166,5)	21,9 (19,8;57,8)	0,08	98,4 (29,7;235)	24,6 (9,7;49,1)	0,0009
Креатинин, мкмоль/л	97 (91;104,5)	93 (58,7;97)	0,56	107,5 (96;121)	99 (86;110)	0,05
СКФ, мл/мин	58,5 (50;67)	77 (66;99)	0,24	45 (40;62)	62 (52;75)	0,0006
HbA _{1c} , %	7,9 (6,9;8,9)	7,6 (7;8,2)	0,99	5,3 (5,1;5,4)	5,2 (4,8;5,6)	0,47
Глюкоза, ммоль/л	10,6 (6,8;14,4)	7 (4,7;8,1)	0,56	5,85 (5,4;7,0)	5,6 (5,0;6,1)	0,1
Гемоглобин, г/л	119 (118;120)	121 (118;123)	0,38	119,5 (104;124)	130 (121;138)	0,002
hsTnI, нг/л	0,03 (0,01;0,05)	0,01 (0,01;0,02)	0,77	0,05 (0,01;0,18)	0,02 (0,01;0,5)	0,03
ПИКС в анамнезе, n (%)	0	13 (50,0)	-	9 (39,1)	38 (50,0)	0,36
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (14,2)	2 (7,7)	0,60	6 (26,1)	9 (11,8)	0,09
Стенокардия в анамнезе, n (%)	13 (92,8)	21 (80,7)	0,39	20 (86,9)	57 (75,0)	0,22
АГ в анамнезе, n (%)	14 (100)	24 (92,3)	1,0	19 (82,6)	68 (89,5)	0,37
Многососудистое поражение КА, n (%)	0	2 (7)	-	2 (8,7)	5 (6,5)	0,515
ЧКВ госпитально, n (%)	4 (28,4)	6 (23,1)	0,71	2 (8,7)	17 (22,4)	0,14
КШ госпитально, n (%)	0	2 (7,7)	-	1 (0,04)	5 (6,5)	0,69

Примечание: данные в таблице представлены в виде числа больных (%) или медианы (25-й процентиль; 75% процентиль). АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, КШ — коронарное шунтирование, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, КА — коронарная артерия.

спитализации по поводу НС, декомпенсация хронической сердечной недостаточности, а также комбинированная конечная точка (ККТ), включающая все перечисленные неблагоприятные исходы. Помимо стандартного лабораторно-инструментального обследования, всем пациентам в течение 30 мин с момента поступления в стационар с помощью качественного иммунохроматографического экспресс-теста «КардиоБСЖК» (НПО Биотест, Новосибирск) определялось содержание сБСЖК в цельной венозной крови. Результат оценивался как положительный — появление двух одинаково окрашенных линий в тестовом окне — тестовой и контрольной; слабоположительный — при различной интенсивности цвета контрольной и тестовой линий; отрицательный — появление в тестовом окне лишь одной контрольной линии. Дополнительно оценивались такие лабораторные параметры, как: уровни высокочувствительного тропонина I (hsTnI) и высокочувствительного тропонина T (hsTnT), мозгового натрийуретического пептида (BNP), гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}). Инструментальное обследование было выполнено в течение 2 ч с момента госпитализации и состояло из электрокардиографии (аппарат Nicom Kohden ECG-1250), эхокардиографии (аппарат Toshiba Aplio MX), коронароангиографии (ангиографическая установка Infinix VC-I (Toshiba)).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы STATISTICA 6.0, MedCalc 11.0. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Кривые дожития построены с помощью метода Каплана-Майера. Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости (p) <0,05.

Результаты

В таблице 1 представлена сравнительная исходная характеристика исследуемых пациентов в зависимости от развития ККТ на годовом этапе наблюдения. Отмечено, что неблагоприятные исходы в течение 12 мес. после ОКС развивались сравнительно с одинаковой частотой у пациентов как с нарушением углеводного обмена, так и без такового — 35% и 23,2%, соответственно (p=0,156). Установлено, что пациенты с ОКС↓ST без СД с неблагоприятным течением заболевания в течение 12-ти мес. наблюдения были значимо (p<0,0001) старше пациентов с благоприятным исходом, имели большую медиану баллов по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) (p=0,0018), позитивную реакцию маркеров некроза миокарда (hsTnI (p=0,03)) и сердечной недостаточности (BNP (p=0,0009)), наряду с меньшей медианой СКФ, определенной по формуле MDRD (p=0,0006), и медианой уровня гемоглобина (p=0,002). Также отмечалась достаточно четкая тенденция (p=0,09) в отношении более частого наличия ОНМК в анамнезе в группе пациентов с неблагоприятным годовым прогнозом по сравнению с таковым показателем у пациентов с благоприятным годовым исходом без сопутствующего СД-2.

Для пациентов с ОКС↓ST с наличием СД-2 и различным годовым исходом значимых различий по клинико-анамнестическим и лабораторным характеристикам выявлено не было.

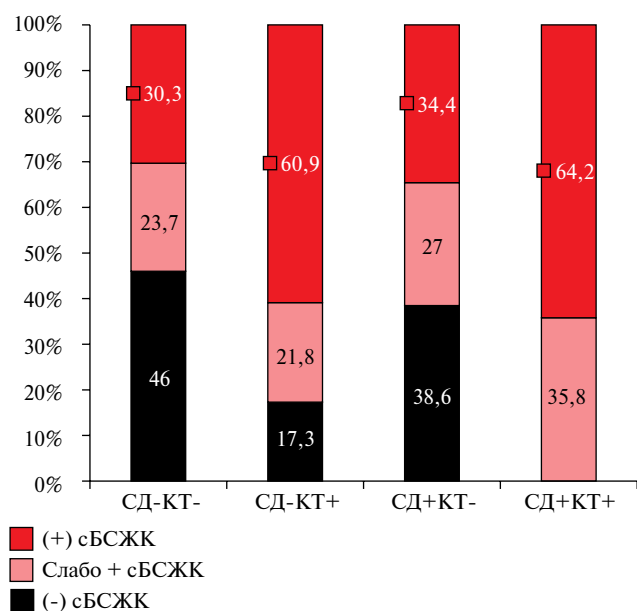


Рис. 1 Распределение пациентов исследуемых групп по результатам теста на сБСЖК.

Примечание: КТ — конечная точка.

По морфологии поражения коронарных артерий и частоте реваскуляризирующих процедур в госпитальном периоде исследуемые группы пациентов были сопоставимы. В течение года наблюдения пациенты обеих исследуемых групп в 75% случаев принимали полную рекомендованную коронароактивную терапию, значимых отличий в подгруппах пациентов с различными исходами не было.

Распределение пациентов по результатам теста на сБСЖК в исследуемых подгруппах пациентов представлено на рисунке 1. В подгруппе пациентов с СД-2: при наличии благоприятного годового исхода отрицательный тест на сБСЖК отмечен у 10 (38,6%) пациентов, а среди больных с неблагоприятным исходом не выявлено ни одного (0%) пациента; слабоположительный — у 7 (27%) vs 5 (35,8%) больных, соответственно ($p=0,408$); положительный тест — у 9 (34,7%) vs 9 (64,2%) пациентов, соответственно ($p=0,072$).

В подгруппе пациентов без нарушений углеводного обмена: при благоприятном годовом исходе отрицательный тест на сБСЖК установлен у 35 (46%), при неблагоприятном — у 4 (17,3%) больных ($p=0,011$); слабоположительный — у 18 (23,7%) vs 5 (21,8%) пациентов ($p=0,263$), положительный — у 23 (30,3%) vs 14 (60,9%) пациентов с неблагоприятным исходом ($p=0,007$).

При сравнении частоты положительного теста сБСЖК выявлено, что он наблюдался значимо чаще у пациентов с развитием ККТ, как с сопутствующим СД-2, так и без него — 64,2% и 60,9% пациентов, соответственно, однако в группе пациентов без нарушения углеводного обмена 17,3% пациентов имели отрицательный результат сБСЖК, в то время как отрицательный тест на сБСЖК не выявлен ни у одного пациента с СД-2 и неблагоприятным годовым исходом.

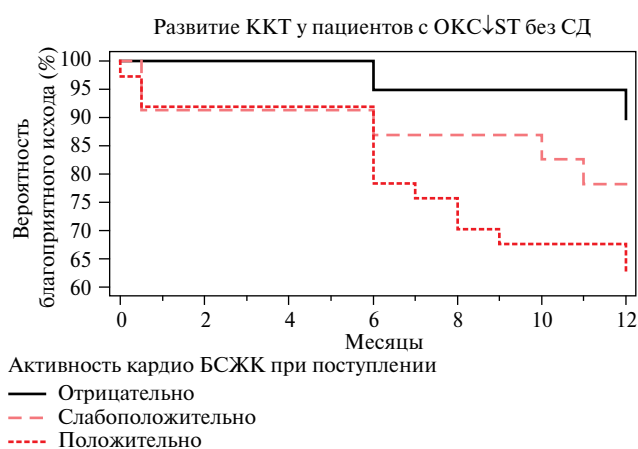


Рис. 2 Вероятность развития ККТ в течение 12 мес. в зависимости от уровня сБСЖК при поступлении у пациентов с ОКС↓ST без СД-2 ($p=0,017$).

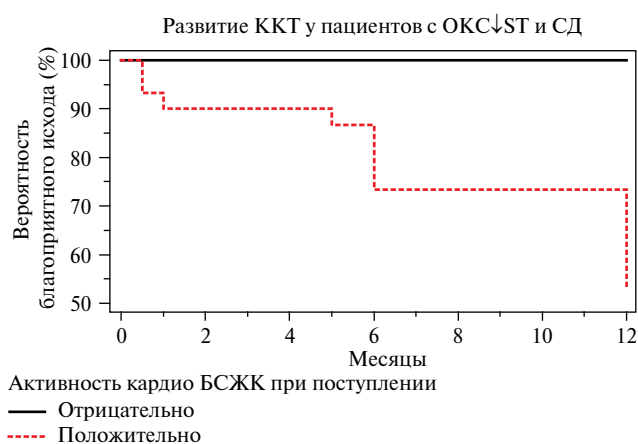


Рис. 3 Вероятность развития ККТ в течение 12 мес. в зависимости от уровня сБСЖК при поступлении у пациентов с ОКС↓ST с СД-2 ($p=0,012$).

Кривые Каплана-Майера (рисунок 2 и 3) продемонстрировали значимую вероятность наступления ККТ у пациентов с положительным сБСЖК при поступлении, как с наличием ($p=0,012$), так и отсутствием ($p=0,017$) СД 2-го типа, начиная с 6 мес. наблюдения. В подгруппе пациентов с СД-2 ввиду малой выборки пациентов, положительный и слабоположительный результаты качественного анализа на сБСЖК были объединены.

Обсуждение

Несмотря на то, что СД является доказанным ФР развития и обострения ишемической болезни сердца и предиктором неблагоприятного прогноза [9, 10], в представленном исследовании не установлено связи факта нарушения углеводного обмена с неблагоприятным течением заболевания после перенесенного ОКС↓ST. В то же время выявлено, что именно у пациентов без сопутствующего СД-2 наблюдалась значимая ассоциация неблагоприятного годового исхода с известными клиническими ФР: более старший возраст и высокий балл по шкале GRACE, высокий уро-

вень маркеров некроза миокарда и хронической сердечной недостаточности, снижение СКФ и уровня гемоглобина [5, 6], что объясняет причину развития неблагоприятных исходов в течение всего периода наблюдения. В то время как пациенты с наличием СД-2 имели одинаковые клинико-лабораторные характеристики независимо от годового исхода, вследствие чего наибольший интерес представляет данная группа больных в отношении оценки влияния на исход такого маркера некроза миокарда как сБСЖК. В настоящее время накоплена солидная доказательная база в отношении высокой эффективности использования теста на сБСЖК с диагностической целью в ранние сроки ОКС [11, 12]. В исследовании (2011г) доказано, что в группе больных ОКС↓ST чувствительность теста составила 82,6%, специфичность — 90,9%.

Показана прогностическая ценность теста сБСЖК в отношении отдаленного прогноза у пациентов с ОКС↓ST. В другом исследовании (2005г) по результатам многофакторного регрессионного анализа следующие факторы показали свою независимую связь с развитием неблагоприятных событий: повышение уровня сБСЖК через 6 ч от начала симптомов (отношение шансов 2,45; $p=0,021$), наличие отрицательного зубца Т на ЭКГ при поступлении в стационар, возраст >65 лет, регулярный прием нитратов до госпитализации, а также сделан вывод, что в группе больных с ОКС↓ST сБСЖК имеет наиболее сильную связь с развитием неблагоприятных

исходов в течение 12 мес., по сравнению с другими биохимическими маркерами некроза миокарда.

В представленном исследовании сБСЖК также выступает в роли маркера развития неблагоприятных исходов в течение года после ОКС↓ST. Однако наиболее значимый факт установлен относительно высокой частоты положительных реакций теста (100%) у пациентов с сопутствующим СД-2, у которых зарегистрированы неблагоприятные исходы.

Таким образом, в настоящее время представлено достаточно исследований, подтверждающих возможность использования сБСЖК в качестве предиктора неблагоприятного госпитального и отдаленного прогноза после ОКС↓ST. Большая эффективность прогнозирования высокого риска повторных кардиоваскулярных событий наблюдается у больных с сопутствующим СД-2.

Заключение

Положительный тест на сБСЖК при поступлении в стационар может рассматриваться как предиктор неблагоприятного отдаленного (12 мес.) прогноза у больных с ОКС↓ST, при этом высокая прогностическая эффективность теста наблюдается у пациентов с сопутствующим СД-2.

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

Литература/References

1. Official website of the Federal state statistics service. (In Russ.) Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/2016. (07.07.2018).
2. Barbarash OL, Kashtalap VV. Management of patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome. Are all problems solved? Russian Heart Journal. 2016;15(5):320-6. (In Russ.) Барбараш О.Л., Кашталап В.В. Лечение пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Все ли проблемы решены? Сердце: журнал для практикующих врачей. 2016;15(5):320-6. doi:10.18087/rhj.2016.5.2249.
3. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV (8th edition). Diabetes mellitus. 2017;20(1S):1-112. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Клинические рекомендации "Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом" (8-й выпуск). Сахарный диабет. 2017;20(1S):1-112. doi:10.14341/DM20171S8.
4. Dedov II, Shestakova MV, Aleksandrov AA, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV (7th edition). Diabetes mellitus. 2015;18(1S):1-112. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Александров А.А. и др. Клинические рекомендации "Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом" (7-й выпуск). Сахарный диабет. 2015;18(1S):1-112. doi:10.14341/DM20151S1-112.
5. Berns SA, Schmidt EA, Nagiriak OA, et al. Role of cardiac-ankle vascular index in prediction of long term adverse outcomes in patients with non ST segment elevation acute coronary syndrome. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(1):25-31. (In Russ.) Бернс С.А., Шмидт Е.А., Нагиряк О.А. и др. Роль сердечно-лодыжечного сосудистого индекса в прогнозировании отдаленных неблагоприятных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(1):25-31. doi:10.15829/1728-8800-2018-1-25-31.
6. Backus B, Six A, Kelder J, et al. Risk Scores for Patients with Chest Pain: Evaluation in the Emergency Department. Current Cardiology Reviews. 2011;7(1):2-8. doi:10.2174/157340311795677662.
7. Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2011;32:2999-3054. doi:10.1093/eurheartj/ehr236.
8. Kashtanova EV, Voevoda MI, Kuimov AD, et al. Heart — type fatty acid binding protein in acute coronary syndrome. Russian Journal of Cardiology. 2012;(1):31-4. (In Russ.) Каштанова Е.В., Воевода М.И., Куимов А.Д. и др. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты при остром коронарном синдроме. Российский кардиологический журнал. 2012;(1):31-4. doi:10.15829/1560-4071-2012-1-31-4.
9. Golikov AP, Burns SA, Stryuk RI, et al. Factors of prognosis in patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation in combination with diabetes of the 2nd type (results register). Therapeutic archive. 2017;89(3):65-71. (In Russ.) Голиков А.П., Бернс С.А., Стрюк Р.И. и др. Факторы прогноза у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (по результатам регистра). Терапевтический архив. 2017;89(3):65-71. doi:10.17116/terarkh201789365-71.
10. Kakorin SV, Iskandaryan RA, Mkrtumyan AM. Perspectives on reducing mortality attributed to acute myocardial infarction among patients with type 2 diabetes mellitus in multicenter randomized trials. Diabetes Mellitus. 2016;19(2):141-9. (In Russ.) Какорин С.В., Искандарян Р.А., Мкртумян А.М. Перспективы снижения смертности больных сахарным диабетом 2 типа от острого инфаркта миокарда по данным многоцентровых рандомизированных исследований. Сахарный диабет. 2016;19(2):141-9. doi:10.14341/DM200412-6.
11. Titov VN. Diagnostic value of the content of troponin and cardiomyocyte protein binding fatty acids in blood plasma in acute coronary syndrome. Clinical medicine. 2017; 95(3):207-15. (In Russ.) Титов В.Н. Диагностическое значение содержания в плазме крови тропонина и белка кардиомиоцитов, связывающего жирные кислоты, при остром коронарном синдроме. Клиническая медицина. 2017;95(3):207-15. doi:10.18821/0869-2084-2016-61-10-672-680.
12. Kakorin VA, Gasanov MZ, Gordeev IG, et al. Qualitative test for the fatty acid binding cardiac protein in early diagnostics of myocardial infarction: subanalysis of russian multi-center ISPOLIN. Russian Journal of Cardiology. 2017;(11):62-7. (In Russ.) Какорин В.А., Гасанов М.З., Гордеев И.Г. и др. Качественное определение сердечного белка, связывающего жирные кислоты в дифференциальной диагностике инфаркта миокарда: субанализ российского многоцентрового исследования ИСПОЛИН. Российский кардиологический журнал. 2017;(11):62-7. doi:10.15829/1560-4071-2017-11-62-7.