ОСНОВНЫЕ СЫВОРОТОЧНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА

MAIN SERUM BIOMARKERS OF MYOCARDIAL INFARCTION

УДК: 616.1

Чаулин Алексей Михайлович, очный аспирант кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, врач клинической лабораторной диагностики, Самарский областной клинический кардиологический диспансер, г. Самара.

Chaulin A.M. alekseymichailovich22976@gmail.com

Аннотация

Острый инфаркт миокарда является одним из наиболее опасных и распространенных заболеваний, занимающих лидирующие позиции в структуре смертности населения нашей планеты. Ранняя диагностика данного патологического состояния является залогом успешного лечения и благоприятного исхода пациентов, страдающих инфарктом миокарда. Одним из ценных инструментов для ранней диагностики инфаркта миокарда считается клиническая лабораторная диагностика. В этой статье рассмотрены основные биомаркеры для диагностики инфаркта миокарда с обсуждением их преимуществ и недостатков. К числу основных биомаркеров, которые доступны в рутинной клинической практике относятся сердечные тропонины, креатинкиназа МВ изоформа, лактатдегидрогеназа, сердечный белок, связывающий жирные кислоты сердечного типа и копептин.

Annotation

Acute myocardial infarction is one of the most dangerous and common diseases that occupy a leading position in the structure of mortality of the population of our planet. Early diagnosis of this pathological condition is the key to successful treatment and a favorable outcome of patients suffering from myocardial infarction. Clinical laboratory diagnostics is considered to be one of the valuable tools for early diagnosis of myocardial infarction. This article discusses the main biomarkers for the diagnosis of myocardial infarction with a discussion of their advantages and disadvantages. Major biomarkers that are available in routine clinical practice include cardiac troponins, creatine kinase MB isoform, lactate dehydrogenase, cardiac fatty acid binding protein, and copeptin.

Ключевые слова. Обзор литературы, клиническая лабораторная диагностика, кардиология, биомаркеры, инфаркт миокарда.

Keywords. Literature review, clinical laboratory diagnostics, cardiology, biomarkers, myocardial infarction.

Введение

Согласно консенсусному документу Европейского общества кардиологов, Американского колледжа кардиологии, Американской кардиологической ассоциации и Всемирной федерации здравоохранения по третьему универсальному определению инфаркта миокарда, острый инфаркт миокарда можно диагностировать несколькими способами, один из которых зависит от клинической лабораторной диагностики по уровню биомаркеров в сыворотке крови [1-3]. Соответствующее определение: «Обнаружение повышения и/или падения значений сердечных биомаркеров (предпочтительно сердечного тропонина) по крайней мере с одним значением, превышающим верхний референсный предел 99 процентилей, и по крайней мере с одним из следующего:

- Симптомы ишемии

- Новые или предполагаемые новые значительные изменения сегмента ST-T или новая блокада левой ножки пучка Гиса
- Развитие патологических зубцов Q на ЭКГ
- Визуальные доказательства новой потери жизнеспособного миокарда или новой аномалии движения регионарной стенки
- Выявление внутрикоронарного тромба с помощью ангиографии или вскрытия» [1, 3, 4-7].

Заболеваемость и смертность, связанные с острым инфарктом миокарда, хорошо изучены и обсуждаются в других источниках [8-11]. Учитывая известную заболеваемость и смертность, связанные с острым инфарктом миокарда, а также важность ранней диагностики и лечения, приведенное выше определение ложится тяжелым бременем на сердечные ферменты, поскольку одного их повышения вместе с симптомами ишемии достаточно для постановки диагноза острого миокарда. инфаркт.

Идеальный сердечный фермент или биомаркер должен быть высокоспецифичным, высокочувствительным и легко обнаруживаемым как можно раньше в процессе заболевания [12-14]. Несколько биомаркеров были разработаны в прошлом и будут обсуждаться в этой статье.

«Сердечные ферменты» - это широкий термин, охватывающий несколько компонентов внутриклеточных миоцитов, которые могут быть обнаружены в сыворотке и измерены при определенных обстоятельствах, таких как ишемия миокарда, травма, миокардит. В надлежащих клинических условиях повышение уровня ферментов, присутствующих в сыворотке крови, является ключевым моментом в диагностике инфаркта миокарда. Хотя тропонин является наиболее часто используемым сердечным ферментом для диагностики инфаркта миокарда, существуют и другие ферменты, которые могут быть полезны в некоторых ситуациях [8, 15-19].

Сердечные тропонины / cTn

Для тропонина доступно несколько анализов, и конкретная информация о тестировании является частной информацией, которая варьируется в зависимости от анализа. Значения выше 99-го процентиля считаются положительными, но это также может варьироваться в зависимости от анализа и учреждения [20-23].

Тропонин - это регуляторный белок в мышечных клетках, участвующий во взаимодействии сократительных белков актина и миозина. Доступны анализы на тропонин I и тропонин T. Сердечный тропонин I обнаруживается только в сердечной ткани, в то время как сердечный тропонин T экспрессируется в очень небольшой степени в скелетных мышцах [24-27]. Современные или чувствительные анализы сердечного тропонина доступны уже много лет. Высокочувствительные анализы тропонина являются более новыми и были впервые одобрены для клинического использования в 2017 году. В высокочувствительных анализах существует обнаруживаемый диапазон тропонина, который считается нормальным, в то время как это не относится к более старым чувствительным анализам тропонина, где часто рассматривается любое повышение [27, 28]. Тесты на тропонин являются иммуноанализами и могут давать ложноположительные результаты с перекрестной реактивностью антител, хотя это бывает редко. Доступны несколько анализов тропонина, и уровни нельзя сравнивать в разных анализах. Более старые тесты могли обнаружить повышение тропонина в течение 3-4 часов после повреждения миокарда и достичь пика через 24 часа. Новые высокочувствительные анализы быстрее обнаруживают повышение тропонина и различаются в зависимости от анализа. Многие рекомендации, основанные на более старых методах анализа, рекомендуют повторять измерение тропонина через 6–12 часов, но сейчас существует несколько стратегий с повторным измерением через 2 часа [29-34].

В большинстве клинических случаев сердечный тропонин является предпочтительным сердечным ферментом, а другие ферменты обычно не используются. Для этого есть много причин, но в конечном итоге было показано, что тропонин более специфичен и более чувствителен к повреждению

сердца. Практически все ложноположительные тропонины ограничены ситуациями, когда в тестовом анализе присутствует перекрестная реактивность антител, поскольку тропонин не высвобождается из поврежденных скелетных мышц. СК-МВ выделяется из скелетных мышц, и это может привести к ложноположительному повышению. На один грамм ткани миокарда присутствует больше тропонина, чем СК-МВ [35-38].

Креатинкиназа / СК-МВ

Креатинкиназа - это цитозольный белок, участвующий в транспорте митохондриального фосфата. СК существует в трех различных димерных конфигурациях (ММ, МВ, ВВ) двух изоферментов СК, М и В. До повсеместного использования тропонина СК-МВ был основным сердечным ферментом для диагностики инфаркта миокарда [8, 17].

Креатинкиназа обнаружена во всех мышечных тканях и неспецифична для повреждения миоцитов; однако СК-МВ относительно специфичен для ткани миокарда. СК-МВ можно обнаружить в сыворотке крови в течение 4–6 часов от начала ишемии миокарда; однако у некоторых пациентов это может занять до 12 часов. Уровни СК-МВ возвращаются к исходному уровню в течение 36–48 часов и поэтому иногда все еще используются для оценки повторного инфаркта после вмешательства [15]. Повышение уровня СК-МВ следует интерпретировать с осторожностью в ситуациях, когда есть подозрение на повреждение или заболевание скелетных мышц, поскольку СК-МВ выделяется из поврежденных скелетных мышц. Некоторые учреждения сообщают соотношение СК-МВ к СК, чтобы убедиться, что повышение СК-МВ увеличено в большей степени, чем можно было бы ожидать при одном только повреждении скелетных мышц; тем не менее, не было продемонстрировано, что эти соотношения или индексы улучшают чувствительность или специфичность в отношении диагностики ишемии миокарда. Только уровни СК-МВ наиболее полезны в ситуациях, когда подозревается ишемия миокарда, а повреждение или заболевание скелетных мышц не подозревается. Однако, как обсуждается ниже, тропонин

предпочтительнее почти во всех ситуациях, когда он доступен для использования [17, 18].

Миоглобин

В течение многих лет СК-МВ был сердечным ферментом выбора для диагностики ишемии миокарда. Одной из проблем этой стратегии была продолжительность времени от травмы до повышения СК-МВ. Когда-то миоглобин использовался в сочетании с СК-МВ в попытке ускорить диагностику повреждения миокарда. Миоглобин - это очень маленький гемовый белок, который содержится во многих тканях. Он быстро высвобождается и имеет короткий период полураспада. Это имело некоторую пользу, когда СК-МВ был основным доступным анализом; однако, поскольку анализы тропонина стали более чувствительными, они заменили миоглобин для раннего выявления повреждения миокарда [17, 18]. Высокочувствительный кардиальный тропонин высвобождается раньше из поврежденной ткани миокарда и обнаруживается в сыворотке раньше, чем миоглобин [8, 17, 18].

Белок, связывающий жирные кислоты сердечного типа

В одном исследовании было показано, что, хотя он и недоступен в ряде стран, белок, связывающий жирные кислоты сердечного типа, более чувствителен, чем тропонин и миоглобин, для раннего выявления повреждения миокарда. Однако белок, связывающий жирные кислоты сердечного типа, не изучался в отношении высокочувствительного тропонина и не получил широкого распространения для клинического использования [8, 17].

Лактатдегидрогеназа

Ранее использовавшаяся в сочетании с СК-МВ, лактатдегидрогеназа также больше не используется регулярно для диагностики повреждения миокарда. Лактатдегидрогеназа обнаруживается во многих тканях и поэтому

неспецифична. Для повышения уровня также требуется несколько часов после начала травмы [15, 39].

Копептин

Копептин - это С-конец белка-предшественника вазопрессора аргинина, который высвобождается из гипофиза во время ишемии миокарда. Стратегии раннего исключения с использованием измерения копептина с помощью стандартных анализов сердечного тропонина не продемонстрировали явного преимущества перед одним тропонином [17, 18, 39].

Заключение.

Ишемия миокарда требует неотложной медицинской помощи, которая требует срочной диагностики, чтобы можно было начать лечение без потери времени. Более того, при атипичных проявлениях сывороточные маркеры могут быть единственным подходящим методом для выявления проблемы. Таким образом, точный и чувствительный маркер сердечной сыворотки, такой как сердечный тропонин, может помочь врачам принять меры, такие как чрескожное вмешательство, которое может предотвратить дальнейшее повреждение миокарда и спасти жизнь пациента. Другие биомаркеры (CK-MB, копептин, лактатдегидрогеназа), в силу того, что несколько уступают сердечным тропонинам и/или малоизучены, пока имеют вспомогательную роль.

Литература

1. Costa FM, Ferreira J, Aguiar C et al. Impact of ESC/ ACCF/AHA/WHF universal definition of myocardial infarction on mortality at 10 years Eur Heart J. 2012;33 (20):2544–50.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD, on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the redefinition of myocardial infarction. Universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2007;50:2173–95.

3. Третье универсальное определение инфаркта миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2013;(2s1):3-16. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-2s1-3-16
4. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Александров А.Г., Дупляков Д.В. Повышение концентрации кардиоспецифичных тропонинов при отсутствии инфаркта миокарда. Часть 1. // Врач. 2020. Т. 31, № 3. С. 22-27. DOI: https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-04.
5. Chaulin AM, Duplyakov DV. MicroRNAs in Atrial Fibrillation: Pathophysiological Aspects and Potential Biomarkers // International Journal of Biomedicine. 2020;10(3):198-205. DOI: 10.21103/Article10(3)_RA3. http://ijbm.org/v10i3_4.htm.
6. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Александров А.Г., Дупляков Д.В. Повышение концентрации кардиоспецифичных тропонинов при отсутствии инфаркта миокарда. Часть 2. // Врач. 2020. Т. 31, № 4. С. 38-45.
7. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 2 // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 24–35. doi: 10.24411/2309-1908-2019-12003.
8. Wu Y, Pan N, An Y, Xu M, Tan L, Zhang L. Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Myocardial Infarction. Front Cardiovasc Med. 2021 Feb 3;7:617277. doi: 10.3389/fcvm.2020.617277.
9. Filion KB, Agarwal SK, Ballantyne CM, et al. High-sensitivity cardiac troponin T and the risk of incident atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // Am Heart J. 2015;169:31–38. e33.
10. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Дупляков Д.В. Некоронарогенные причины повышения тропонинов в клинической практике // Клиническая практика. 2019;10(4):81–93. doi: 10.17816/clinpract16309.
11. Чаулин А.М., Дуплякова П.Д., Дупляков Д.В. Циркадные ритмы сердечных тропонинов: механизмы и клиническое значение. *Российский*

кардиологический журнал. 2020;25:4061. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4061

12. Чаулин А.М., Дуплякова П.Д., Бикбаева Г.Р., Тухбатова А.А., Григорьева Е.В., Дупляков Д.В. Концентрация высокочувствительного тропонина I в ротовой жидкости у пациентов с острым инфарктом миокарда: пилотное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):3814. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3814
13. Чаулин А.М., Свечков Н.А., Волкова С.Л., Григорьева Ю.В. Диагностическая ценность сердечных тропонинов у пожилых пациентов, не страдающих инфарктом миокарда // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6.; URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=30302
14. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Павлова Т.В., Дупляков Д.В. Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеваниях // Российский кардиологический журнал. 2020;25(12):3923. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923
15. Collinson PO, Garrison L, Christenson RH. Cardiac biomarkers—a short biography // Clin Biochem. 2015;48:197–200.
16. deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, Gottdiener JS, Kop WJ, Zhan M, Seliger SL. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults // JAMA. 2010;304:2494–2502.
17. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 1 // Клиническая практика. 2020. Т. 11. №3. С. 75-84. doi: 10.17816/clinpract34284
18. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 2 (обзор литературы). Клиническая практика. 2020;11(4):70–82. doi: 10.17816/clinpract48893
19. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью // Российский

кардиологический журнал. 2020;:4140. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4140

20. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. Основные аспекты биохимии, физиологии сердечных тропонинов // Международный научно-исследовательский журнал. 2020;6(96):129-133. DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.96.6.064
21. Chaulin AM, Abashina OE, Duplyakov DV. Pathophysiological mechanisms of cardiotoxicity in chemotherapeutic agents // Russian Open Medical Journal 2020; 9: e0305. DOI: 10.15275/rusomj.2020.0305
22. Чаулин А.М., Абашина О.Е., Дупляков Д.В. Высокочувствительные сердечные тропонины (hs-Tn): методы определения и основные аналитические характеристики // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(2):2590. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2590
23. Chaulin A. Cardiac Troponins: Contemporary Biological Data and New Methods of Determination // Vascular Health and Risk Management. 2021. Vol. 17 P. 299-316. DOI https://doi.org/10.2147/VHRM.S300002. https://www.dovepress.com/cardiac-troponins-contemporary-biological-data-and-new-methods-of-dete-peer-reviewed-fulltext-article-VHRM
24. Moreno V, Hernandez-Romero D, Vilchez JA, Garcia-Honrubia A, et al. Serum levels of high-sensitivity troponin T: a novel marker for cardiac remodeling in hypertrophic cardiomyopathy // J Card Fail. 2010;16:950–956.
25. Messner B, Baum H, Fischer P, et al. Expression of messenger RNA of the cardiac isoforms of troponin T and I in myopathic skeletal muscle. Am J Clin Pathol. 2000;114(4):544-9. https://doi.org/10.1309/8KCL-UQRF-6EEL-36XK.
26. Ricchiutti V, Apple FS. RNA expression of cardiac troponin T isoforms in diseased human skeletal muscle. Clin Chem. 1999;45(12):2129-35. https://doi.org/10.1093/clinchem/45.12.2129.
27. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Особенности метаболизма сердечных тропонинов (обзор литературы) // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4): 103-115. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-103-115

28. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом. Часть 1 // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 2. С. 13–23. doi: 10.24411/2309-1908-2019-12002.
29. Kubo T, Kitaoka H, Yamanaka S, Hirota T, Baba Y, et al. Significance of high-sensitivity cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy // J Am Coll Cardiol. 2013;62:1252–1259.
30. de Lemos JA, Drazner MH, Omland T, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population // JAMA. 2010;304:2503–2512.
31. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Суворова Г.Н. Влияние физических нагрузок на уровни сердечных тропонинов (обзор литературы) // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №7. С. 107-117. https://doi.org/10.33619/2414-2948/56/12
32. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Дупляков Д.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний: общие факторы, патофизиологические механизмы и клиническое значение // Клиническая практика. 2020; 11(1): 112-121. doi: 10.17816/clinpract21218.
33. Hussein AA, Bartz TM, Gottdiener JS, Sotoodehnia N, et al. Serial measures of cardiac troponin T levels by a highly sensitive assay and incident atrial fibrillation in a prospective cohort of ambulatory older adults // Heart Rhythm. 2015;12:879–885
34. Hijazi Z, Wallentin L, Siegbahn A, Andersson U, et al. High-sensitivity troponin T and risk stratification in patients with atrial fibrillation during treatment with apixaban or warfarin // J Am Coll Cardiol. 2014;63:52–61.
35. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Аритмогенные эффекты доксорубицина. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020;9(3):69-80. https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-3-69-80
36. Hussein AA, Gottdiener JS, Bartz TM, Sotoodehnia N, et al. Cardiomyocyte injury assessed by a highly sensitive troponin assay and sudden cardiac death in

the community: the Cardiovascular Health Study // J Am Coll Cardiol. 2013;62:2112–2120.

37. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Дупляков Д.В. Участие катехоламинов в патогенезе диабетической кардиомиопатии // Медицина в Кузбассе. 2020. №1. С. 11-18. https://doi.org/10.24411/2687-0053-2020-10003.
38. Чаулин АМ, Дуплякова П.Д. Бикбаева Г.Р., Тухбатова А.А., Григорьева Ю.В., Дупляков Д.В. Способ неинвазивной диагностики острого инфаркта миокарда. 2020. Номер патента: RU 2736001 C1
39. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека. *Кардиология*. 2019;59(11):66-75. https://doi.org/10.18087/cardio.2019.11.n414

Literature

1. Costa FM, Ferreira J, Aguiar C et al. Impact of ESC/ ACCF/AHA/WHF universal definition of myocardial infarction on mortality at 10 years Eur Heart J. 2012;33 (20):2544–50.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD, on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the redefinition of myocardial infarction. Universal definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2007;50:2173–95.
3. The third universal definition of myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2013;(2s1):3-16. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-2s1-3-16
4. Chaulin A.M., Karslyan L.S., Aleksandrov A.G., Duplyakov D.V. Elevated cardiac specific troponin concentration in the absence of myocardial infarction. Part 1. Vrach (The Doctor). 2020;31(3): 22-27.] DOI: https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-04
5. Chaulin AM, Duplyakov DV. MicroRNAs in Atrial Fibrillation: Pathophysiological Aspects and Potential Biomarkers // International Journal of Biomedicine. 2020;10(3):198-205. DOI: 10.21103/Article10(3)_RA3. http://ijbm.org/v10i3_4.htm.

6. Chaulin A.M., Karslian L. S., Alexandrov A. G., Duplyakov D. V. Increased concentration of cardiospecific troponins in the absence of myocardial infarction. Part 2. // Doctor. 2020. Vol. 31, no. 4. pp. 38-45.
7. Chaulin A.M., Duplyakov D. V. Increased cardiac troponins not associated with acute coronary syndrome. Part 2 // Cardiology: news, opinions, training. 2019. Vol. 7, no. 2. pp. 24-35. doi: 10.24411/2309-1908-2019-1203.
8. Wu Y, Pan N, An Y, Xu M, Tan L, Zhang L. Diagnostic and Prognostic Biomarkers for Myocardial Infarction. Front Cardiovasc Med. 2021 Feb 3;7:617277. doi: 10.3389/fcvm.2020.617277.
9. Filion KB, Agarwal SK, Ballantyne CM, et al. High-sensitivity cardiac troponin T and the risk of incident atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // Am Heart J. 2015;169:31–38. e33.
10. Chaulin A.M., Karslian L. S., Duplyakov D. V. Non-coronarogenic causes of increased troponins in clinical practice. 2019;10(4):81–93. doi: 10.17816/clinpract16309.
11. Chaulin A.M., Duplyakova P.D., Duplyakov D.V. Circadian rhythms of cardiac troponins: mechanisms and clinical significance. // Russian Journal of Cardiology. 2020;25:4061. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4061]
12. Chaulin A.M., Duplyakova P.D., Bikbaeva G.R., Tukhbatova A.A., Grigorieva E.V., Duplyakov D.V. Concentration of high-sensitivity cardiac troponin I in the oral fluid in patients with acute myocardial infarction: a pilot study // Russian Journal of Cardiology. 2020;25(12):3814. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3814
13. Chaulin A.M., Svechkov N.A., Volkova S.L., Grigorieva Yu.V. Diagnostic value of cardiac troponins in elderly patients who do not suffer from myocardial infarction // Modern problems of science and education. 2020. № 6.; URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=30302

14. Chaulin A.M., Grigorieva Yu. V., Pavlova T. V., Duplyakov D. V. Diagnostic value of clinical blood analysis in cardiovascular diseases // Russian Journal of Cardiology. 2020;25(12):3923. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923
15. Collinson PO, Garrison L, Christenson RH. Cardiac biomarkers—a short biography // Clin Biochem. 2015;48:197–200.
16. deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, Gottdiener JS, Kop WJ, Zhan M, Seliger SL. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults // JAMA. 2010;304:2494–2502.
17. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Biomarkers of acute myocardial infarction: diagnostic and prognostic value. Part 1 // Journal of Clinical Practice. 2020. 11. №3. P. 75-84. doi: 10.17816/clinpract34284
18. Chaulin AM, Duplyakov DV. Biomarkers of Acute Myocardial Infarction: Diagnostic and Prognostic Value. Part 2 (Literature Review). Journal of Clinical Practice. 2020;11(4):70–82. doi: 10.17816/clinpract48893
19. Chaulin A.M., Duplyakov D. V. Increase in natriuretic peptides not associated with heart failure // Russian Journal of Cardiology. 2020;4140. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4140
20. Chaulin A.M., Grigoreva Yu.V. Main aspects of biochemistry, physiology of cardiac troponins. Meždunarodnyj naučno-issledovatel'skij žurnal (International Research Journal). 2020;6(96):129-133. DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.96.6.064
21. Chaulin AM, Abashina OE, Duplyakov DV. Pathophysiological mechanisms of cardiotoxicity in chemotherapeutic agents // Russian Open Medical Journal 2020; 9: e0305. DOI: 10.15275/rusomj.2020.0305
22. Chaulin A.M., Abashina O.E., Duplyakov D.V. High-sensitivity cardiac troponins: detection and central analytical characteristics. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(2):2590. (In Russ.) https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2590

23. Chaulin A. Cardiac Troponins: Contemporary Biological Data and New Methods of Determination // Vascular Health and Risk Management. 2021. Vol. 17 P. 299-316. DOI https://doi.org/10.2147/VHRM.S300002. https://www.dovepress.com/cardiac-troponins-contemporary-biological-data-and-new-methods-of-dete-peer-reviewed-fulltext-article-VHRM
24. Moreno V, Hernandez-Romero D, Vilchez JA, Garcia-Honrubia A, et al. Serum levels of high-sensitivity troponin T: a novel marker for cardiac remodeling in hypertrophic cardiomyopathy // J Card Fail. 2010;16:950–956.
25. Messner B, Baum H, Fischer P, et al. Expression of messenger RNA of the cardiac isoforms of troponin T and I in myopathic skeletal muscle. Am J Clin Pathol. 2000;114(4):544-9. https://doi.org/10.1309/8KCL-UQRF-6EEL-36XK.
26. Ricchiutti V, Apple FS. RNA expression of cardiac troponin T isoforms in diseased human skeletal muscle. Clin Chem. 1999;45(12):2129-35. https://doi.org/10.1093/clinchem/45.12.2129.
27. Chaulin A.M., Karslian L. S., Grigorieva E. V., Nurbaltaeva D. A., Duplyakov D. V. Features of the metabolism of cardiac troponins (literature review) // Complex problems of cardiovascular diseases. 2019; 8 (4): 103-115. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-103-115
28. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Increased cardiac troponins, not associated with acute coronary syndrome. Part 1. Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2019; 7 (2): 13–23. doi: 10.24411/2309-1908-2019-12002. (in Russian)
29. Kubo T, Kitaoka H, Yamanaka S, Hirota T, Baba Y, et al. Significance of high-sensitivity cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy // J Am Coll Cardiol. 2013;62:1252–1259.
30. de Lemos JA, Drazner MH, Omland T, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population // JAMA. 2010;304:2503–2512.
31. Chaulin, A., Grigoryeva, Ju., & Suvorova, G. (2020). Influence of Physical Activity on the Level of Cardiac Troponins (Literature Review). Bulletin of

Science and Practice, 6(7), 107-117. (in Russian). https://doi.org/10.33619/2414-2948/56/12]

32. Chaulin A.M., Grigorieva Yu.V., Duplyakov D.V. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases: general factors, pathophysiological mechanisms and clinical significance. Journal of Clinical Practice. 2020; 11(1): 112-121. doi: 10.17816/clinpract21218
33. Hussein AA, Bartz TM, Gottdiener JS, Sotoodehnia N, et al. Serial measures of cardiac troponin T levels by a highly sensitive assay and incident atrial fibrillation in a prospective cohort of ambulatory older adults // Heart Rhythm. 2015;12:879–885
34. Hijazi Z, Wallentin L, Siegbahn A, Andersson U, et al. High-sensitivity troponin T and risk stratification in patients with atrial fibrillation during treatment with apixaban or warfarin // J Am Coll Cardiol. 2014;63:52–61.
35. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Arrhythmogenic effects of doxorubicin. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2020;9(3):69-80. (In Russ.) https://doi.org/10.17802/2306-1278-2020-9-3-69-80
36. Hussein AA, Gottdiener JS, Bartz TM, Sotoodehnia N, et al. Cardiomyocyte injury assessed by a highly sensitive troponin assay and sudden cardiac death in the community: the Cardiovascular Health Study // J Am Coll Cardiol. 2013;62:2112–2120.
37. Chaulin A.M., Grigoryeva Yu.V., Duplyakov D.V. The Participation of Catecholamines in the Pathogenesis of Diabetic Cardiomyopathy // Medicine in Kuzbass. 2020. № 1. С. 11-18. https://doi.org/10.24411/2687-0053-2020-10003.
38. Chaulin AM, Duplyakova P. D. Bikbaeva G. R., Tukhbatova A. A., Grigorieva Yu. V., Duplyakov D. V. Method of non-invasive diagnosis of acute myocardial infarction. 2020. Patent number: RU 2736001 C1
39. Chaulin A.M., Karslyan L.S., Bazyuk E.V., Nurbaltaeva D.A., Duplyakov D.V. Clinical and Diagnostic Value of Cardiac Markers in Human Biological Fluids. *Kardiologiia*. 2019;59(11):66-75. (In Russ.) https://doi.org/10.18087/cardio.2019.11.n414