

УДК 616.127

https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/12

## НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). ЧАСТЬ 1

©**Чаулин А. М.**, ORCID: 0000-0002-2712-0227, SPIN-код: 1107-0875, Самарский областной клинический кардиологический диспансер; Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, [alekseymichailovich22976@gmail.com](mailto:alekseymichailovich22976@gmail.com)

## NEW BIOMARKERS OF CARDIOVASCULAR DISEASES (LITERATURE REVIEW). PART 1

©**Chaulin A.**, ORCID: 0000-0002-2712-0227, SPIN-code: 1107-0875, Samara Regional Cardiology Dispensary; Samara State Medical University, Samara, Russia, [alekseymichailovich22976@gmail.com](mailto:alekseymichailovich22976@gmail.com)

*Аннотация.* Лабораторные биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний играют решающую роль в подтверждении диагноза, установлении прогноза пациентов и коррекции терапии. Следовательно, поиск новых биомаркеров сердечно-сосудистых заболеваний, а также изучение и уточнение их клинико-диагностической ценности представляется важной задачей современного здравоохранения. В данной статье обсуждается клинико-диагностическая ценность новых биомаркеров сердечно-сосудистых заболеваний. Приводится классификация биомаркеров сердечно-сосудистых заболеваний. В сравнительном аспекте рассматриваются специфические для миокардиальной ткани новые маркеры (высокочувствительные сердечные тропонины). Также обсуждаются некоторые новые немиокардиальные тканеспецифические маркеры, в частности миелопероксидаза.

*Abstract.* Laboratory biomarkers of cardiovascular diseases play a crucial role in confirming the diagnosis, establishing the prognosis of patients, and correcting therapy. Therefore, the search for new cardiovascular diseases biomarkers, as well as the study and clarification of their clinical and diagnostic value, is an important task of modern healthcare. This article discusses the clinical and diagnostic value of new cardiovascular diseases biomarkers. The classification of cardiovascular diseases biomarkers is given. In a comparative aspect, new markers specific to myocardial tissue (highly sensitive cardiac troponins) are considered. Some new non-myocardial tissue-specific markers, in particular myeloperoxidase, are also discussed.

*Ключевые слова:* клиническая лабораторная диагностика, биомаркеры, сердечно-сосудистые заболевания, сердечные тропонины, высокочувствительные сердечные тропонины, острый инфаркт миокарда, миелопероксидаза.

*Keywords:* clinical laboratory diagnostics, biomarkers, cardiovascular diseases, cardiac troponins, highly sensitive cardiac troponins, acute myocardial infarction, myeloperoxidase.

### Введение

В последние 2 десятилетия биомаркеры становятся все более важным инструментом в клинической практике, помогая улучшить прогноз пациентов [1–4]. Например, биомаркеры продемонстрировали значительное влияние на раннее выявление субклинических

заболеваний (например, скрининг простатспецифических антигенов на рак предстательной железы [5]), диагностику острых или хронических синдромов (например, натрийуретический пептид В-типа при острой и хронической сердечной недостаточности [6–7]), стратификацию риска (например, сердечный тропонин при остром коронарном синдроме [8]) и мониторинг заболевания или терапии (например, гликированный гемоглобин А1С при сахарном диабете [9]). Помимо онкологии, область сердечно-сосудистой медицины является важнейшим научно-исследовательским направлением, в котором наиболее широко изучаются и оцениваются новые биомаркеры. Однако, только меньшинство маркеров продемонстрировали значительное положительное влияние на диагностику и лечение пациентов. В настоящее время четыре маркера (помимо классических факторов риска, таких как липиды и глюкоза) имеют достаточные доказательства клинической полезности, чтобы быть рекомендованными для регулярного клинического использования [10–11]: (1) сердечный тропонин I и T — текущий стандартный биомаркер, используемый для диагностики острого инфаркта миокарда (ОИМ) [1, 12–15] и стратификации риска у пациентов с острыми коронарными синдромами (ОКС) [8]; (2) натрийуретические пептиды В-типа (BNP и NT-proBNP) — поскольку они помогают в диагностике хронической сердечной недостаточности, острой сердечной недостаточности [16], предоставляют прогностическую информацию [17] и могут помочь в таргетировании терапии [18]; (3) С-реактивный белок (СРБ) — биомаркер, связанный с повышенным сердечно-сосудистым риском в нескольких исследованиях [19], который продемонстрировал в недавнем крупном исследовании важную роль в выявлении явно здоровых людей, которые могли бы извлечь выгоду из интенсивной терапии статинами [20]; и (4) D-димер — потому что он доказал клиническую полезность для исключения тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии [21–22].

Более глубокое понимание патофизиологии атеросклероза привело к открытию дополнительных новых биомаркеров [23–24]. Некоторые из этих новых маркеров, по-видимому, улучшают стратификацию риска у пациентов с симптомами, наводящими на мысль о ОКС, и могут дополнить информацию, предоставляемую сердечным тропонином. Чтобы определить, могут ли эти новые биомаркеры быть полезны для клиницистов, каждый кандидат должен быть оценен по трем фундаментальным вопросам [25]:

- Может ли клиницист легко измерить биомаркер?
- Добавляет ли биомаркер новую диагностическую/прогностическую информацию?
- Поможет ли это клиницисту улучшить тактику ведения пациентов?

В этом обзоре будет обсуждаться несколько новых кандидатов биомаркеров для диагностики и стратификации риска у пациентов с ОКС, которые могут соответствовать всем этим критериям. Эти биомаркеры будут использоваться в качестве примеров для иллюстрации проблем и возможностей, имеющих отношение к множеству других кандидатов в биомаркеры. Данный обзор не будет сфокусирован на уже установленных ранее биомаркерах, учитывая многочисленные ранее опубликованные отчеты [23, 26–27]. Однако эти знакомые маркеры служат эталоном, с которым необходимо сравнивать новые биомаркеры.

#### *Специфические для миокардиальной ткани маркеры*

Несмотря на развитие многих маркеров, связанных с ишемией и повреждением миокарда, сердечный тропонин по-прежнему является предпочтительным маркером в этой категории из-за его специфичности к миокардиальной ткани и связанной с ней

чувствительности, а также его установленной полезности для принятия терапевтических решений [1–3, 12, 28]. Однако важным ограничением анализов предыдущего поколения была их низкая чувствительность в первые часы ОИМ [3, 7, 29]. Более того, даже анализы текущего поколения не проводят различия между нестабильной стенокардией и не ишемическими причинами боли в груди [30]. Оба ограничения могут привести к значительному расходованию ресурсов здравоохранения, поскольку может потребоваться дальнейшее обследование и наблюдение за пациентами [31].

В последние годы, точность при низких концентрациях сердечного тропонина была повышена за счет улучшения доступных анализов и разработки новых анализов [32–33]. Поколение анализов, введенных 5–10 лет назад, продемонстрировало лучшее обнаружение повреждения миокарда, что привело к снижению числа пациентов с ОКС без обнаруживаемого увеличения сердечного тропонина примерно с 60% до 30% по сравнению с анализами предыдущего поколения [34–35]. Новые анализы сердечного тропонина превосходят эти результаты, как показали два недавних анализа из многоцентровых исследований [36]. Чувствительность для диагностики ОИМ в момент представления в больницу увеличилось с ~70% при референтных анализах до ~90% при нескольких текущих анализах. Однако наблюдалось также снижение клинической специфичности ОИМ с 97% до 90% и положительной прогностической ценности с 85% до 77% при повышении чувствительности [36–37]. Еще одним важным наблюдением является то, что диагностические показатели новых анализов текущего поколения существенно улучшились у пациентов, появившихся в первые 3 часа после появления симптомов.

Таблица 1.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ИММУНОАНАЛИЗОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНЫХ ТРОПОНИНОВ [32, 36–43]

Высокочувствительные иммуноанализы	LOD (мкг/л)	99-перцентиль (мкг/л)	10% CV (мкг/л)	Измеримые значения ниже 99 перцентиля (%)
Beckman Coulter Access high-sensitivity troponin I	0,0021	0.0086	0,0087	≥95%
Nanosphere high-sensitivity troponin I*	0,0002	0.0028	0,0005	75%-95%
Roche high-sensitivity troponin T	0,002	0.013	0,012	≥95%
Singulex “molecular” cardiac troponin I*	0,0002	0.009	0,0009	≥95%

LOD — Нижний предел обнаружения; CV — коэффициент вариации.

Примечания: \* — экспериментальные анализы (остальные анализы доступны для клинического использования).

Совсем недавно были разработаны новые прототипы сердечных тропониновых анализов, которые в 50 раз более чувствительны, чем используемые в настоящее время анализы (Таблица 1) [32, 43–44]. Эти новые высокочувствительные анализы впервые позволили обнаружить сердечный тропонин почти у всех здоровых людей и продемонстрировали определенные интер- и внутрииндивидуальные вариации, которые могут представлять собой нормальный метаболизм (оборот) сердечных миоцитов или другие пока неопознанные механизмы (Рисунок 1) [38, 44]. Способность обнаруживать чрезвычайно низкие уровни сердечного тропонина открывает потенциал не только для более раннего и более чувствительного обнаружения ОИМ [32, 42–44], но и для обнаружения повреждения

сердца у пациентов, которым в настоящее время диагностируется нестабильная стенокардия [27]. Эта гипотеза согласуется с результатами, опубликованными почти десять лет назад, которые показали, что человеческое сердце выделяет значительное количество сердечного тропонина в ответ на короткие периоды ишемии [45]. Однако, из-за недостаточного нижнего предела обнаружения тропониновых анализов в то время это высвобождение не могло быть обнаружено вне коронарного кровообращения. Неясно, представляет ли это увеличение сердечного тропонина только ранний высвобождаемый пул (например, цитозольный несвязанный тропонин) [46] и, следовательно, отражает обратимое повреждение миоцитов (то есть ишемию) или же оно во всех случаях отражает необратимое микротравматическое повреждение миоцитов (то есть микронекроз), не обнаруживаемое при анализе текущего поколения или визуализации [1, 47].



Рисунок 1. Диапазон обнаружения различных анализов тропонина: зеленая линия представляет нормальный метаболизм (оборотом) тропонина, наблюдаемый у всех людей. Сразу после начала инфаркта миокарда наблюдается небольшое повышение сердечного тропонина, что отражает либо вызванное ишемией высвобождение цитозольного тропонина, либо микронекроз (оранжевая линия). Через 2–6 часов наблюдается резкое повышение уровня сердечного тропонина, что отражает обширный некроз миокарда (красная линия). Только это значительное увеличение сердечного тропонина может быть обнаружено с помощью анализа сердечного тропонина первого и текущего поколений. Высокочувствительные сердечные анализы тропонина также могут обнаружить более низкие уровни тропонина, включая ишемию/микронекроз и даже нормальные значения.

Имеются лишь ограниченные данные относительно таких новых исследовательских анализов тропонина в клинических условиях. Подгрупповой анализ исследования PROTECT-TIMI 30, в котором у 50 пациентов с диагнозом нестабильной стенокардии повторно определялся уровень тропонина с помощью экспериментального высокочувствительного анализа при регистрации, через 2 часа и через 6–8 часов после этого [39]. Из них 44%, 62% и 82% пациентов в эти соответствующие моменты времени имели тропонин выше 99-го перцентиля референтной популяции (отсечение для ОИМ в соответствии с текущими руководящими принципами) [15, 25]. Исследования показали, что уровни высокочувствительного тропонина могут предсказывать клинический исход не только у пациентов с ОКС [48], но и у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца [49]. Однако эти результаты противоречивы [50–51]. Несколько исследований также показали, что

новые высокочувствительные анализы могут выявлять пациентов с развивающимся повреждением миокарда ранее [39, 44] и повышать чувствительность для этого диагноза [52–53]. Недавно, проспективное исследование, включившее 718 пациентов с симптомами, соответствующими ОИМ, показало, что при использовании высокочувствительного анализа 95% пациентов с ОИМ имели на момент предъявления уровень сердечного тропонина выше порогового значения для ОИМ по сравнению с только 72% при использовании анализа текущего поколения [37]. Отрицательная прогностическая ценность составила 99% на момент поступления, что, подобно результатам более новых анализов текущего поколения по сравнению с анализами предыдущего поколения, что также сопровождалось дальнейшим снижением клинической специфичности и положительной прогностической ценностью для ОИМ (50%). Другое исследование, в котором анализировались 57 пациентов с ОКС без обнаруживаемого повышения уровня тропонина (стандартный анализ), показало, что добавление временного критерия (удвоение высокочувствительного тропонина в течение 3 часов после первоначального тестирования) к критерию начального повышения уровня высокочувствительного тропонина повысило специфичность диагностики ОИМ до 100% [52].

Таким образом, внедрение новых высокочувствительных сердечных анализов тропонина увеличит число пациентов с диагнозом ОИМ без подъема ST, который ранее был бы помечен как нестабильная стенокардия, что позволит проводить более раннее выявление ОИМ. Однако недостатком будет выявление широкого спектра патологий со значительно повышенным сердечным тропонином, отражающим повреждение миокарда, не связанное с ОКС. Поэтому детальная клиническая оценка и электрокардиографическая интерпретация квалифицированным клиницистом с учетом всех имеющихся данных будут по-прежнему оставаться важнейшим компонентом в установлении диагноза ОИМ. Последовательное тестирование уровня тропонина станет более важным, поскольку изменение уровня тропонина указывает на острое повреждение миокарда. Кроме того, потребуется дополнительное исследование для оценки оптимального интервала для оценки серийных значений, чтобы безопасно исключить ОИМ. Также возможно, клиницисты смогут установить «нормальный диапазон» измеряемого сердечного тропонина, не связанного с повышенным риском, и отсекают для кумулятивного возрастающего риска, которое ниже значений отсечки для ОИМ, как уже показали предварительные данные [54].

Величина увеличения числа пациентов с диагностированным ОИМ с помощью высокочувствительных анализов, может быть аналогична той, которая произошла, когда первое поколение анализов сердечного тропонина заменило креатинфосфокиназу [55–57]. Это может вновь разжечь старые споры [58–59] о том, следует ли таких пациентов, дополнительно выявленных новыми анализами вести как при ОИМ и могут ли они получить пользу от раннего инвазивного подхода и реваскуляризации. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для определения прогноза и оптимального лечения этих дополнительно выявленных пациентов с ОИМ, а также для уточнения клинической значимости незначительных высвобождений тропонина ниже традиционного порога (99 перцентиля) для ОИМ. Данные, свидетельствующие о том, что даже минимальное увеличение выше 99-го перцентиля, обнаруженное с помощью высокочувствительного анализа тропонина, связано со значительно более высоким риском смерти или ОИМ в течение 30 дней, были недавно представлены подгрупповым анализом исследования MERLIN-TIMI 36 [60]. Дополнительный дискуссионный вопрос для новых высокочувствительных сердечных анализов тропонина заключается в том, должен ли быть

один 99-й перцентиль отсечения для ОИМ или необходимы различные «контекстно-зависимые» пороги, основанные на влиянии ряда характеристик, таких как возраст, пол и время с момента появления симптомов. Например, некоторые данные свидетельствуют о том, что мужчины без ишемической болезни сердца имеют тенденцию к более высоким уровням тропонина с увеличением возраста [26, 50]. Кроме того, гендерные различия в уровнях тропонинов могут повлиять на результат [50, 54, 61-63] хотя это остается спорным [38].

По мере того как клиницисты выявляют все больше пациентов с повышенными значениями тропонина, как острыми, так и хроническими, может возникнуть больше путаницы, чем клинической пользы [42]. Таким образом, следует осторожно приступить к клиническим исследованиям тропониновых анализов нового поколения и их интерпретации.

### *Немиокардиальные тканеспецифические маркеры*

В течение последнего десятилетия был выявлен широкий спектр маркеров крови, связанных с повышенным риском смерти и сердечно-сосудистыми неблагоприятными событиями (Таблица 2) [23, 64]. К маркерам некроза клеток добавляются маркеры ишемии, воспаления, дестабилизации или разрыва бляшек, дисфункции миокарда и стресса. Как показано в Таблице 2, большинство из этих маркеров продемонстрировали, по крайней мере, некоторую прогностическую ценность. Однако число маркеров, имеющих диагностическое значение или важное клиническое значение, влияющие на ведение пациентов, значительно меньше.

Таблица 2.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОМАРКЕРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

<i>Биомаркеры</i>	<i>Прогностическое значение</i>	<i>Диагностическое значение</i>	<i>Терапевтическое значение</i>
<i>Маркеры некроза</i>			
Креатинфосфокиназа-МВ изоформа	+++	+++	++
Миоглобин	++	++	++
Сердечные тропонины Т и I	++++	++++	++++
<i>Маркеры дисфункции миокарда или стресса</i>			
Предсердный натрийуретический пептид	+++	+++*	?
Мозговой натрийуретический пептид	++++	++++*	+++*
Копептин	++	+	?
Проадреномедуллин	++	+	?
<i>Маркеры воспаления</i>			
Адипонектин	++	?	?
С-реактивный белок	++++	?	++
Ростовой фактор дифференцировки-15	+++	?	+
Интерлейкин-6	+++	?	?
Растворимый ST2	+	?	?
Фактор некроза опухоли-альфа	++	?	?
Миелоид-связанный белок 8/14	+	?	?
<i>Маркеры ишемии</i>			
Холин	++	?	?
Сердечный белок, связывающий жирные кислоты	++	++	?

Биомаркеры	Прогностическое значение	Диагностическое значение	Терапевтическое значение
Ишемией-модифицированный альбумин	+	+	?
<i>Маркеры дестабилизации/разрыва бляшки</i>			
Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2	+++	?	?
Матриксная металлопротеиназа-9	++	?	?
Миелопероксидаза	+++	++	?
Плацентарный фактор роста	++	?	?
Ассоциированный с беременностью белок плазмы А	+++	+	?
Секреторная фосфолипаза А2	+	?	?
Растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1	+	+	?
Растворимая молекула межклеточной адгезии 1	+++	?	?
<i>Маркеры активации тромбоцитов</i>			
Растворимый лиганд CD40	++	?	?
Растворимый Р-селектин	++	?	?

+ — некоторые доказательства небольших исследований; ++ — промежуточные доказательства нескольких исследований или одного большого исследования или испытания; +++ — хорошие доказательства нескольких крупных исследований или испытаний; ++++ — отличные доказательства; ? — противоречивые результаты или отсутствие результатов, доступных или неприменимость; \* — для стратификации пациентов с сердечной недостаточностью.

Эта таблица дает только обзор данных, опубликованных для различных маркеров. Это не указывает на клиническую полезность различных маркеров (например, маркер может быть очень полезен для оценки риска стратификации, но бесполезен для клинических условий из-за ограничений в выявлении или потому, что он также может быть повышен при других важных дифференциальных диагнозах).

Несколько превосходных обзоров уже были опубликованы по хорошо зарекомендовавшим себя маркерам, таким как СРБ [65–66]. С другой стороны, есть также некоторые новые маркеры с многообещающим потенциалом (например, растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1), которые имеют только очень ограниченные клинические данные. В данной статье обсуждение группы немиокардиальных тканеспецифичных сосредоточено на трех образцовых новых маркерах, которые потенциально могут стать клинически полезными, поскольку они могут иметь не только прогностическое значение, но и диагностическую и клиническую ценность, как это было продемонстрировано в нескольких клинических испытаниях: миелопероксидаза, копейтин и ростовой фактор дифференцировки-15 [3].

#### *Миелопероксидаза*

Миелопероксидаза (МПО) — это гемопротейн, продуцируемый полиморфноядерными нейтрофилами и макрофагами, который катализирует превращение хлорида и перекиси водорода в гипохлорит [67]. Миелопероксидаза высвобождается во внеклеточную жидкость и общую циркуляцию при воспалительных состояниях. Этот фермент и его продукты участвуют в окислении липидов, содержащихся в частицах липопротеинов низкой плотности, и, как полагают, способствуют образованию пенных клеток в атеросклеротических бляшках [67–71]. Воспалительные клетки, продуцирующие МПО, обнаруживаются чаще и в более высоких концентрациях в виновниках поражения пациентов с ОКС, чем у пациентов со

стабильным заболеванием [72–73]. Вместе с металлопротеиназами МПО разрушает коллагеновый слой атеромы, приводя к эрозии или разрыву бляшек и их фатальным последствиям [72–74]. Таким образом, МПО был предложен в качестве маркера нестабильности атеросклеротических бляшек, даже если он не специфичен для сердечных заболеваний, поскольку активация нейтрофилов и макрофагов может происходить при инфекционных, воспалительных или инфильтративных процессах. Недавно несколько анализов на МПО были одобрены для клинического применения.

Пациенты с ишемической болезнью сердца имеют более высокий уровень МПО, чем пациенты без атеросклероза, наблюдаемые при коронарографии [75]. Эти результаты не зависели от возраста, пола, количества лейкоцитов и традиционных факторов сердечно-сосудистого риска. Еще два исследования продемонстрировали повышение уровня МПО, который варьировал в зависимости от остроты ишемической болезни сердца — самый низкий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и более высокий у пациентов с нестабильной стенокардией [76–77].

Гипотеза о том, что МПО участвует в воспалительном процессе, предшествующем возникновению симптоматической ишемической болезни сердца на протяжении многих лет, была подтверждена результатами более чем 3000 пациентов Европейского проспективного исследования рака и питания — Норфолкского популяционного исследования [78]. Повышенные уровни МПО независимо предсказывали будущий риск ишемической болезни сердца у явно здоровых людей (отношение шансов для самого высокого квартиля МПО 1,36, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,07–1,73).

Потенциальная полезность МПО для стратификации риска была продемонстрирована в анализе 1090 пациентов с ОКС из исследования CAPTURE [79]. При значении отсечки в 350 мкг/л МПО продемонстрировал скорректированное отношение рисков для 6-месячной частоты смерти и ОИМ 2,25 (95% ДИ 1,32–3,82). Эффекты были особенно впечатляющими у пациентов с неопределяемым сердечным тропонином со скорректированным коэффициентом риска 7,48 (95% ДИ 1,98–28,29). Прогностическая ценность МПО не зависела от уровня сердечного тропонина, СРБ и растворимого лиганда CD40, что позволяет предположить, что уровень МПО отражает другой аспект патогенеза ОКС. Два дополнительных исследования пациентов с ОКС также показали, что прогностическая информация от МПО не зависела от информации, полученной по уровню NT-proBNP [80–81]. В другой когорте из 604 пациентов с симптомами, наводящими на мысль о ОКС, повышение концентрации МПО было предиктивным для основных сердечно-сосудистых событий [82]. Исходные уровни миелопероксидазы независимо предсказывали риск развития ОИМ и других серьезных неблагоприятных коронарных событий через 30 дней, даже если у пациентов изначально был неопределяемый уровень сердечного тропонина, что позволяет предположить, что МПО может быть полезным в ранней стратификации риска у пациентов с ОКС. Диагностическая ценность МПО была, по крайней мере, сопоставима с таковой креатинкиназы-МВ изоформы у пациентов с ОКС (Рисунок 2). Однако предыдущие данные небольших исследований, исследующих диагностическую ценность МПО, показали, что диагностическая эффективность МПО для диагностики ОИМ была умеренной с чувствительностью 86% и низкой специфичностью 32% и уступала сердечному тропонину [83–84].

Недавно были внедрены высокопроизводительные анализы МПО для клинического применения [85]. Однако существует потенциальное ограничение для использования МПО в ранней стратификации риска пациентов с подозрением на ОИМ. Ограниченные данные указывают на то, что терапевтические дозы нефракционированного гепарина (или сбор



образца в пробирку, содержащую гепарин) могут вызвать высвобождение МПО, что приводит к удвоению уровня МПО, что может затруднить его применение в условиях ОКС [85–86]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить, оказывают ли эти результаты значительное клиническое воздействие.

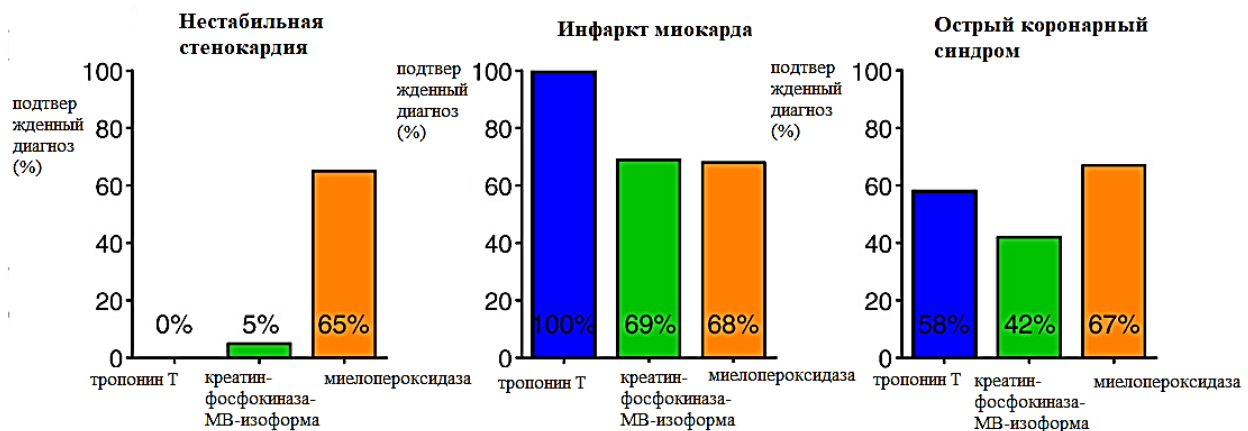


Рисунок 2. Диагностическое значение миелопероксидазы при ОКС [82]: доля пациентов с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда и любым ОКС была выявлена при однократном измерении тропонина Т (отсечение  $\geq 0,1$  мкг/л), креатинкиназы МВ-изоформы (отсечение  $\geq 8,8$  мкг/л) и миелопероксидазы (отсечение  $\geq 198$  пмоль/л) в когорте пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи в течение 24 часов после появления боли в груди.

#### Список литературы:

1. 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. <https://doi.org/10.17816/clinpract34284>
2. 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. Т. 59. №11. С. 66-75. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.11.n414>
3. 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. <https://doi.org/10.17816/clinpract34284>
4. 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. Т. 25 №12 С. 3923. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923>
5. Catalona W. J., Smith D. S., Ratliff T. L., Dodds K. M., Coplen D. E., Yuan J. J., ... Andriole G. L. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer // New England Journal of Medicine. 1991. V. 324. №17. P. 1156-1161. <https://doi.org/10.1056/NEJM199104253241702>
6. Maisel A. S., Krishnaswamy P., Nowak R. M., McCord J., Hollander J. E., Duc P., ... McCullough P. A. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure // New England Journal of Medicine. 2002. V. 347. №3. P. 161-167. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020233>
7. Чаулин А. М., Дупляков Д. В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью // Российский кардиологический журнал. 2020. №25. С. 4140. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4140>

8. Anderson J. L., Adams C. D., Antman E. M., Bridges C. R., Califf R. M., Casey D. E., ... Riegel B. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction // *Journal of the American College of Cardiology*. 2007. V. 50. №7. P. e1-e157. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.181940>
9. Goldstein D. E., Little R. R., Lorenz R. A., Malone J. I., Nathan D., Peterson C. M., Sacks D. B. Tests of glycemia in diabetes // *Diabetes care*. 2004. V. 27. №7. P. 1761-1773. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.7.1761>
10. NACB writing group members et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes // *Clinical chemistry*. 2007. V. 53. №4. P. 552-574. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.084194>
11. NACB LMPG Committee Members et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice guidelines: emerging biomarkers for primary prevention of cardiovascular disease // *Clinical chemistry*. 2009. V. 55. №2. P. 378-384. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.115899>
12. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В. Основные аспекты биохимии, физиологии сердечных тропонинов // *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6. №5. С. 105-112. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/13>
13. 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. <https://doi.org/10.24411/2309-1908-2019-12002>
14. 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. <https://doi.org/10.24411/2309-1908-2019-12003>
15. Thygesen K. et al. Universal definition of myocardial infarction // *Journal of the American College of Cardiology*. 2007. V. 50. №22. P. 2173-2195. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.011>
16. Cowie M. R., Struthers A. D., Wood D. A., Coats A. J., Thompson S. G., Poole-Wilson P. A., Sutton G. C. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care // *The Lancet*. 1997. V. 350. №9088. P. 1349-1353. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)06031-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)06031-5)
17. Mueller C., Scholer A., Laule-Kilian K., Martina B., Schindler C., Buser P., ... Perruchoud A. P. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea // *New England Journal of Medicine*. 2004. V. 350. №7. P. 647-654. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031681>
18. Felker G. M., Hasselblad V., Hernandez A. F., O'Connor C. M. Biomarker-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials // *American heart journal*. 2009. V. 158. №3. P. 422-430. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.06.018>
19. Ridker P. M., Hennekens C. H., Buring J. E., Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women // *New England journal of medicine*. 2000. V. 342. №12. P. 836-843. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003233421202>
20. Ridker P. M., Danielson E., Fonseca F. A., Genest J., Gotto Jr A. M., Kastelein J. J., ... Glynn R. J. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein // *New England journal of medicine*. 2008. V. 359. №21. P. 2195-2207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807646>
21. Goldhaber S. Z., Simons G. R., Elliott C. G., Haire W. D., Toltzis R., Blacklow S. C., ...

Weinberg D. S. Quantitative plasma D-dimer levels among patients undergoing pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism // *Jama*. 1993. V. 270. №23. P. 2819-2822. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510230057035>

22. Wells P. S., Anderson D. R., Rodger M., Forgie M., Kearon C., Dreyer J., ... Kovacs M. J. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis // *New England Journal of Medicine*. 2003. V. 349. №13. P. 1227-1235. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa023153>

23. Apple F. S., Wu A. H., Mair J., Ravkilde J., Panteghini M., Tate J. et al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome // *Clinical chemistry*. 2005. V. 51. №5. P. 810-824. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.046292>

24. Libby P., Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease // *Circulation*. 2005. V. 111. №25. P. 3481-3488. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878>

25. Morrow D. A., de Lemos J. A. Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. 2007. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.683110>

26. Jaffe A. S. Cardiovascular biomarkers: the state of the art in 2006 // *Clinica chimica acta*. 2007. V. 381. №1. P. 9-13. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2007.02.029>

27. Jaffe A. S., Babuin L., Apple F. S. Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future // *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. V. 48. №1. P. 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.02.056>

28. Wilson Tang W. H., Francis G. S., Morrow D. A., Newby L. K., Cannon C. P., Jesse R. L., ... Wu A. H. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine practice guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure // *Circulation*. 2007. V. 116. №5. P. e99-e109. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185267>

29. MacRae A. R., Kavsak P. A., Lustig V., Bhargava R., Vandersluis R., Palomaki G. E., ... Jaffe A. S. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies // *Clinical chemistry*. 2006. V. 52. №5. P. 812-818. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.059550>

30. Morrow D. A., de Lemos J. A., Sabatine M. S., Antman E. M. The search for a biomarker of cardiac ischemia. 2003. <https://doi.org/10.1373/49.4.537>

31. Forberg J. L., Henriksen L. S., Edenbrandt L., Ekelund U. Direct hospital costs of chest pain patients attending the emergency department: a retrospective study // *BMC emergency medicine*. 2006. V. 6. №1. P. 1-7. <https://doi.org/10.1186/1471-227X-6-6>

32. Apple F. S. A new season for cardiac troponin assays: it's time to keep a scorecard // *Clinical chemistry*. 2009. V. 55. №7. P. 1303-1306. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.128363>

33. Apple F. S., Wu A. H., Jaffe A. S., Panteghini M., Christenson R. H., NACB COMMITTEE MEMBERS ... Mair J. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine practice guidelines: analytical issues for biomarkers of heart failure // *Circulation*. 2007. V. 116. №5. P. e95-e98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185266>

34. James S., Armstrong P., Califf R., Simoons M. L., Venge P., Wallentin L., Lindahl B. Troponin T levels and risk of 30-day outcomes in patients with the acute coronary syndrome: prospective verification in the GUSTO-IV trial // *The American journal of medicine*. 2003. V. 115. №3. P. 178-184. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(03\)00348-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(03)00348-6)

35. Morrow D. A., Cannon C. P., Rifai N., Frey M. J., Vicari R., Lakkis N et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial // *Jama*. 2001. V. 286. №19. P. 2405-2412. <https://doi.org/10.1001/jama.286.19.2405>
36. Keller T., Zeller T., Peetz D., Tzikas S., Roth A., Czyz E., ... Blankenberg S. Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction // *New England Journal of Medicine*. 2009. V. 361. №9. P. 868-877. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0903515>
37. Reichlin T., Hochholzer W., Bassetti S., Steuer S., Stelzig C., Hartwiger S., ... Mueller C. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays // *New England Journal of Medicine*. 2009. V. 361. №9. P. 858-867. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0900428>
38. Venge P., Johnston N., Lindahl B., James S. Normal plasma levels of cardiac troponin I measured by the high-sensitivity cardiac troponin I access prototype assay and the impact on the diagnosis of myocardial ischemia // *Journal of the American College of Cardiology*. 2009. V. 54. №13. P. 1165-1172. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.05.051>
39. Wilson S. R., Sabatine M. S., Braunwald E., Sloan S., Murphy S. A., Morrow D. A. Detection of myocardial injury in patients with unstable angina using a novel nanoparticle cardiac troponin I assay: observations from the PROTECT-TIMI 30 Trial // *American heart journal*. 2009. V. 158. №3. P. 386-391. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.06.011>
40. Kavsak P. A., MacRae A. R., Yerna M. J., Jaffe A. S. Analytic and clinical utility of a next-generation, highly sensitive cardiac troponin I assay for early detection of myocardial injury // *Clinical chemistry*. 2009. V. 55. №3. P. 573-577. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.116020>
41. Sabatine M. S., Morrow D. A., de Lemos J. A., Jarolim P., Braunwald E. Detection of acute changes in circulating troponin in the setting of transient stress test-induced myocardial ischaemia using an ultrasensitive assay: results from TIMI 35 // *European heart journal*. 2009. V. 30. №2. P. 162-169. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn504>
42. Wu A. H. B., Jaffe A. S. The clinical need for high-sensitivity cardiac troponin assays for acute coronary syndromes and the role for serial testing // *American heart journal*. 2008. V. 155. №2. P. 208-214. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.10.016>
43. 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. Т. 25. №12. С. 3814. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3814>
44. Wu A. H., Fukushima N., Puskas R., Todd J., Goix P. Development and preliminary clinical validation of a high sensitivity assay for cardiac troponin using a capillary flow (single molecule) fluorescence detector // *Clinical chemistry*. 2006. V. 52. №11. P. 2157-2159. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.073163>
45. Suleiman M. S., Lucchetti V., Caputo M., Angelini G. D. Short periods of regional ischaemia and reperfusion provoke release of troponin I from the human hearts // *Clinica chimica acta*. 1999. V. 284. №1. P. 25-30. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(99\)00056-X](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(99)00056-X)
46. Remppis A., Scheffold T., Greten J., Haass M., Greten T., Kübler W., Katus H. A. Intracellular compartmentation of troponin T: release kinetics after global ischemia and calcium paradox in the isolated perfused rat heart // *Journal of molecular and cellular cardiology*. 1995. V. 27. №2. P. 793-803. [https://doi.org/10.1016/0022-2828\(95\)90086-1](https://doi.org/10.1016/0022-2828(95)90086-1)

47. Wu A. H. B., Ford L. Release of cardiac troponin in acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? // *Clinica chimica acta*. 1999. V. 284. №2. P. 161-174. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(99\)00078-9](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(99)00078-9)
48. Kavsak P. A., Wang X., Ko D. T., MacRae A. R., Jaffe A. S. Short-and long-term risk stratification using a next-generation, high-sensitivity research cardiac troponin I (hs-cTnI) assay in an emergency department chest pain population // *Clinical chemistry*. 2009. V. 55. №10. P. 1809-1815. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.127241>
49. Giannitsis E., Katus H. A. Troponins and high-sensitivity troponins as markers of necrosis in CAD and heart failure // *Herz*. 2009. V. 34. №8. P. 600-606. <https://doi.org/10.1007/s00059-009-3306-6>
50. Schulz O., Reinicke M., Berghoefer G. H., Bensch R., Kraemer J., Schimke I., Jaffe A. S. High-sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) values in patients with stable cardiovascular disease: an initial foray // *Clinica Chimica Acta*. 2010. V. 411. №11-12. P. 812-817. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2010.02.066>
51. Kavsak P. A., Ko D. T., Wang X., MacRae A. R., Jaffe A. S. 2007 universal myocardial infarction definition change criteria for risk stratification by use of a high-sensitivity cardiac troponin I assay // *Clinical chemistry*. 2010. V. 56. №3. P. 487-489. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.136689>
52. Giannitsis E., Becker M., Kurz K., Hess G., Zdunek D., Katus H. A. High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission // *Clinical chemistry*. 2010. V. 56. №4. P. 642-650. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.134460>
53. Januzzi JL Jr, Bamberg F, Lee H, Truong QA, Nichols JH, Karakas M, Mohammed AA, Schlett CL, Nagurney JT, Hoffmann U, Koenig W. High-sensitivity troponin T concentrations in acute chest pain patients evaluated with cardiac computed tomography // *Circulation*. 2010. V. 121. №10. P. 1227-34. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.893826>
54. Eggers K. M., Jaffe A. S., Lind L., Venge P., Lindahl B. Value of cardiac troponin I cutoff concentrations below the 99th percentile for clinical decision-making // *Clinical chemistry*. 2009. V. 55. №1. P. 85-92. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2007.101683>
55. Hochholzer W., Buettner H. J., Trenk D., Laule K., Christ M., Neumann F. J., Mueller C. New definition of myocardial infarction: impact on long-term mortality // *The American journal of medicine*. 2008. V. 121. №5. P. 399-405. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.01.033>
56. Pell J. P., Simpson E., Rodger J. C., Finlayson A., Clark D., Anderson J., Pell A. C. H. Impact of changing diagnostic criteria on incidence, management, and outcome of acute myocardial infarction: retrospective cohort study // *Bmj*. 2003. V. 326. №7381. P. 134-135. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7381.134>
57. Trevelyan J., Needham E. W., Smith S. C., Mattu R. K. Impact of the recommendations for the redefinition of myocardial infarction on diagnosis and prognosis in an unselected United Kingdom cohort with suspected cardiac chest pain // *The American journal of cardiology*. 2004. V. 93. №7. P. 817-821. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.12.016>
58. Dargie H. Myocardial infarction: redefined or reinvented? 2002. <https://doi.org/10.1136/heart.88.1.1>
59. Lainchbury J. G. et al. Unsatisfactory redefinition of myocardial infarction // *The Lancet*. 2001. V. 357. №9269. P. 1635-1636.

60. Bonaca M., Scirica B., Sabatine M., Dalby A., Spinar J., Murphy S. A., ... Morrow D. A. Prospective evaluation of the prognostic implications of improved assay performance with a sensitive assay for cardiac troponin I // *Journal of the American College of Cardiology*. 2010. V. 55. №19. P. 2118-2124. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.044>
61. Чаулин А. М., Дуплякова П. Д., Дупляков Д. В. Циркадные ритмы сердечных тропонинов: механизмы и клиническое значение // *Российский кардиологический журнал*. 2020. №25. С. 4061. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4061>
62. Чаулин А. М., Карсян Л. С., Григорьева Е. В., Нурбалтаева Д. А., Дупляков Д. В. Особенности метаболизма сердечных тропонинов (обзор литературы) // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019. Т. 8. №4. С. 103-115. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-4-103-115>
63. Чаулин А. М., Карсян Л. С., Дупляков Д. В. Некоронарогенные причины повышения тропонинов в клинической практике // *Клиническая практика*. 2019. Т. 10. №4. С. 81-93. <https://doi.org/10.17816/clinpract16309>
64. Armstrong E. J., Morrow D. A., Sabatine M. S. Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes: part I: introduction and cytokines // *Circulation*. 2006. V. 113. №6. P. e72-e75. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595520>
65. Lagrand W. K., Visser C. A., Hermens W. T., Niessen H. W., Verheugt F. W., Wolbink G. J., Hack C. E. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? // *Circulation*. 1999. V. 100. №1. P. 96-102. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.1.96>
66. Ridker P. M. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk: rationale for screening and primary prevention // *The American journal of cardiology*. 2003. V. 92. №4. P. 17-22. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00774-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00774-4)
67. Podrez E. A., Schmitt D., Hoff H. F., Hazen S. L. Myeloperoxidase-generated reactive nitrogen species convert LDL into an atherogenic form in vitro // *The Journal of clinical investigation*. 1999. V. 103. №11. P. 1547-1560. <https://doi.org/10.1172/JCI5549>
68. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Дупляков Д. В. Современные представления о патофизиологии атеросклероза. Часть 1. Роль нарушения обмена липидов и эндотелиальной дисфункции (обзор литературы) // *Медицина в Кузбассе*. 2020. №2. С. 34-41. <https://doi.org/10.24411/2687-0053-2020-10015>
69. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Суворова Г. Н., Дупляков Д. В. Способы моделирования атеросклероза у кроликов // *Современные проблемы науки и образования*. 2020. №5. <https://doi.org/10.17513/spno.30101>
70. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В. Воспаление при атеросклерозе: от теории к практике // *Бюллетень науки и практики*. 2020. Т. 6. №10. С. 186-205. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/59/21>
71. Chaulin A. M., Grigoryeva Yu. V., Duplyakov D. V. About the role of immuno-inflammatory mechanisms in the pathogenesis of atherosclerosis // *European Journal of Natural History*. 2020. №5. С. 2-6. <https://doi.org/10.17513/ejnh.34123>
72. Naruko T., Ueda M., Haze K., van der Wal A. C., van der Loos C. M., Itoh A., ... Becker A. E. Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes // *Circulation*. 2002. V. 106. №23. P. 2894-2900. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000042674.89762.20>
73. Buffon A., Biasucci L. M., Liuzzo G., D'Onofrio G., Crea F., Maseri A. Widespread coronary inflammation in unstable angina // *New England Journal of Medicine*. 2002. V. 347. №1. P. 5-12. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012295>

74. Sugiyama S., Okada Y., Sukhova G. K., Virmani R., Heinecke J. W., Libby P. Macrophage myeloperoxidase regulation by granulocyte macrophage colony-stimulating factor in human atherosclerosis and implications in acute coronary syndromes // *The American journal of pathology*. 2001. V. 158. №3. P. 879-891. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64036-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64036-9)
75. Zhang R., Brennan M. L., Fu X., Aviles R. J., Pearce G. L., Penn M. S., ... Hazen S. L. Association between myeloperoxidase levels and risk of coronary artery disease // *Jama*. 2001. V. 286. №17. P. 2136-2142. <https://doi.org/10.1001/jama.286.17.2136>
76. Ndrepepa G., Braun S., Mehilli J., Von Beckerath N., Schömig A., Kastrati A. Myeloperoxidase level in patients with stable coronary artery disease and acute coronary syndromes // *European journal of clinical investigation*. 2008. V. 38. №2. P. 90-96. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2007.01908.x>
77. Eggers K. M., Dellborg M., Johnston N., Oldgren J., Swahn E., Venge P., Lindahl B. Myeloperoxidase is not useful for the early assessment of patients with chest pain // *Clinical biochemistry*. 2010. V. 43. №3. P. 240-245. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2009.09.026>
78. Meuwese M. C., Stroes E. S., Hazen S. L., van Miert J. N., Kuivenhoven J. A., Schaub R. G., ... Boekholdt S. M. Serum myeloperoxidase levels are associated with the future risk of coronary artery disease in apparently healthy individuals: the EPIC-Norfolk Prospective Population Study // *Journal of the American College of Cardiology*. 2007. V. 50. №2. P. 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.033>
79. Baldus S., Heeschen C., Meinertz T., Zeiher A. M., Eiserich J. P., Münzel T., ... Hamm C. W. Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes // *Circulation*. 2003. V. 108. №12. P. 1440-1445. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000090690.67322.51>
80. Mocatta T. J., Pilbrow A. P., Cameron V. A., Senthilmohan R., Frampton C. M., Richards A. M., Winterbourn C. C. Plasma concentrations of myeloperoxidase predict mortality after myocardial infarction // *Journal of the American College of Cardiology*. 2007. V. 49. №20. P. 1993-2000. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.040>
81. Morrow D. A., Sabatine M. S., Brennan M. L., de Lemos J. A., Murphy S. A., Ruff C. T., ... Hazen S. L. Concurrent evaluation of novel cardiac biomarkers in acute coronary syndrome: myeloperoxidase and soluble CD40 ligand and the risk of recurrent ischaemic events in TACTICS-TIMI 18 // *European heart journal*. 2008. V. 29. №9. P. 1096-1102. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn071>
82. Brennan M. L., Penn M. S., Van Lente F., Nambi V., Shishehbor M. H., Aviles R. J., ... Hazen S. L. Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain // *New England Journal of Medicine*. 2003. V. 349. №17. P. 1595-1604. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035003>
83. Mitchell A. M., Garvey J. L., Kline J. A. Multimarker panel to rule out acute coronary syndromes in low-risk patients // *Academic emergency medicine*. 2006. V. 13. №7. P. 803-806. <https://doi.org/10.1197/j.aem.2006.03.553>
84. McCann C. J., Glover B. M., Menown I. B. A., Moore M. J., McEneny J., Owens C. G., ... Adgey J. A. Investigation of a multimarker approach to the initial assessment of patients with acute chest pain // *Advances in therapy*. 2009. V. 26. №5. P. 531-534. <https://doi.org/10.1007/s12325-009-0032-7>
85. Shih J., Datwyler S. A., Hsu S. C., Matias M. S., Pacenti D. P., Lueders C., ... Mockel M. Effect of collection tube type and preanalytical handling on myeloperoxidase concentrations // *Clinical chemistry*. 2008. V. 54. №6. P. 1076-1079. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2007.101568>

86. Baldus S, Rudolph V, Roiss M, et al. Heparins Increase Endothelial Nitric Oxide Bioavailability by Liberating Vessel-Immobilized Myeloperoxidase // *Circulation*. 2006. V. 113. P. 1871-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.590083>

*References:*

1. Chaulin, A. M., & Duplyakov, D. V. (2020). Biomarkery ostrogo infarkta miokarda: diagnosticheskaya i prognosticheskaya tsennost'. *Chast' 1. Klinicheskaya praktika*, 11(3). (in Russian). <https://doi.org/10.17816/clinpract34284>

2. Chaulin, A. M., Karslyan, L. S., Bazyuk, E. V., Nurbaltaeva, D. A., & Duplyakov, D. V. (2019). Clinical and Diagnostic Value of Cardiac Markers in Human Biological Fluids. *Kardiologiya*, 59(11), 66-75. (in Russian). <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.11.n414>

3. Chaulin, A. M., & Duplyakov, D. V. (2020). Biomarkers of acute myocardial infarction: diagnostic and prognostic value. Part 1. *Journal of Clinical Practice*, 11(3). 75-84. (in Russian). <https://doi.org/10.17816/clinpract34284>

4. Chaulin, A. M., Grigorieva, Yu. V., Pavlova, T. V., & Duplyakov, D. V. (2020). Diagnostic significance of complete blood count in cardiovascular patients. *Samara State Medical University. Russian Journal of Cardiology*, 25(12). 3923. (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923>

5. Catalona, W. J., Smith, D. S., Ratliff, T. L., Dodds, K. M., Coplen, D. E., Yuan, J. J., ... & Andriole, G. L. (1991). Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, 324(17), 1156-1161. <https://doi.org/10.1056/NEJM199104253241702>

6. Maisel, A. S., Krishnaswamy, P., Nowak, R. M., McCord, J., Hollander, J. E., Duc, P., ... & McCullough, P. A. (2002). Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *New England Journal of Medicine*, 347(3), 161-167. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020233>

7. Chaulin, A. M., & Duplyakov, D. V. (2020). Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*, (25). 4140. (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4140>

8. Anderson, J. L., Adams, C. D., Antman, E. M., Bridges, C. R., Califf, R. M., Casey, D. E., ... & Riegel, B. (2007). ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(7), e1-e157. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.181940>

9. Goldstein, D. E., Little, R. R., Lorenz, R. A., Malone, J. I., Nathan, D., Peterson, C. M., & Sacks, D. B. (2004). Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes care*, 27(7), 1761-1773. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.7.1761>

10. NACB writing group members, Morrow, D. A., Cannon, C. P., Jesse, R. L., Newby, L. K., Ravkilde, J., ... & Wu, A. H. (2007). National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Clinical chemistry*, 53(4), 552-574. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.084194>

11. NACB LMPG Committee Members, Myers, G. L., Christenson, R. H., Cushman, M., Ballantyne, C. M., Cooper, G. R., ... & Wilson, P. W. (2009). National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice guidelines: emerging biomarkers for primary prevention of cardiovascular disease. *Clinical chemistry*, 55(2), 378-384. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.115899>



12. Chaulin, A., & Grigoryeva, Yu. (2020). Main Aspects of Biochemistry, Physiology of Cardiac Troponins. *Bulletin of Science and Practice*, 6(5), 105-112. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/54/13>
13. Chaulin, A., & Duplyakov, D. V. (2019). Increased cardiac troponins, not associated with acute coronary syndrome. Part 1. *Cardiology: news, opinions, training*, 7(2). 13–23. (in Russian). <https://doi.org/10.24411/2309-1908-2019-12002>
14. Chaulin, A., & Duplyakov, D. V. (2019). Increased cardiac troponins, not associated with acute coronary syndrome. Part 2. *Cardiology: news, opinions, training*, 7(2). 24–35. (in Russian). <https://doi.org/10.24411/2309-1908-2019-12003>
15. Thygesen, K., Alpert, J. S., White, H. D., & Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. (2007). Universal definition of myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(22), 2173-2195. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.011>
16. Cowie, M. R., Struthers, A. D., Wood, D. A., Coats, A. J., Thompson, S. G., Poole-Wilson, P. A., & Sutton, G. C. (1997). Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *The Lancet*, 350(9088), 1349-1353. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)06031-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)06031-5)
17. Mueller, C., Scholer, A., Laule-Kilian, K., Martina, B., Schindler, C., Buser, P., ... & Perruchoud, A. P. (2004). Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *New England Journal of Medicine*, 350(7), 647-654. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031681>
18. Felker, G. M., Hasselblad, V., Hernandez, A. F., & O'Connor, C. M. (2009). Biomarker-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American heart journal*, 158(3), 422-430. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.06.018>
19. Ridker, P. M., Hennekens, C. H., Buring, J. E., & Rifai, N. (2000). C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *New England journal of medicine*, 342(12), 836-843. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003233421202>
20. Ridker, P. M., Danielson, E., Fonseca, F. A., Genest, J., Gotto Jr, A. M., Kastelein, J. J., ... & Glynn, R. J. (2008). Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *New England journal of medicine*, 359(21), 2195-2207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807646>
21. Goldhaber, S. Z., Simons, G. R., Elliott, C. G., Haire, W. D., Toltzis, R., Blacklow, S. C., ... & Weinberg, D. S. (1993). Quantitative plasma D-dimer levels among patients undergoing pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism. *Jama*, 270(23), 2819-2822. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510230057035>
22. Wells, P. S., Anderson, D. R., Rodger, M., Forgie, M., Kearon, C., Dreyer, J., ... & Kovacs, M. J. (2003). Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *New England Journal of Medicine*, 349(13), 1227-1235. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa023153>
23. Apple, F. S., Wu, A. H., Mair, J., Ravkilde, J., Panteghini, M., Tate, J., ... & Committee on Standardization of Markers of Cardiac Damage of the IFCC. (2005). Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. *Clinical chemistry*, 51(5), 810-824. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2004.046292>
24. Libby, P., & Theroux, P. (2005). Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*, 111(25), 3481-3488. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878>
25. Morrow, D. A., & de Lemos, J. A. (2007). Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.683110>

26. Jaffe, A. S. (2007). Cardiovascular biomarkers: the state of the art in 2006. *Clinica chimica acta*, 381(1), 9-13. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2007.02.029>
27. Jaffe, A. S., Babuin, L., & Apple, F. S. (2006). Biomarkers in acute cardiac disease: the present and the future. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.02.056>
28. Wilson Tang, W. H., Francis, G. S., Morrow, D. A., Newby, L. K., Cannon, C. P., Jesse, R. L., ... & Wu, A. H. (2007). National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine practice guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure. *Circulation*, 116(5), e99-e109. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185267>
29. MacRae, A. R., Kavsak, P. A., Lustig, V., Bhargava, R., Vandersluis, R., Palomaki, G. E., ... & Jaffe, A. S. (2006). Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Clinical chemistry*, 52(5), 812-818. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.059550>
30. Morrow, D. A., de Lemos, J. A., Sabatine, M. S., & Antman, E. M. (2003). The search for a biomarker of cardiac ischemia. <https://doi.org/10.1373/49.4.537>
31. Forberg, J. L., Henriksen, L. S., Edenbrandt, L., & Ekelund, U. (2006). Direct hospital costs of chest pain patients attending the emergency department: a retrospective study. *BMC emergency medicine*, 6(1), 1-7. <https://doi.org/10.1186/1471-227X-6-6>
32. Apple, F. S. (2009). A new season for cardiac troponin assays: it's time to keep a scorecard. *Clinical chemistry*, 55(7), 1303-1306. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.128363>
33. Apple, F. S., Wu, A. H., Jaffe, A. S., Panteghini, M., Christenson, R. H., NACB COMMITTEE MEMBERS, ... & Mair, J. (2007). National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine practice guidelines: analytical issues for biomarkers of heart failure. *Circulation*, 116(5), e95-e98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185266>
34. James, S., Armstrong, P., Califf, R., Simoons, M. L., Venge, P., Wallentin, L., & Lindahl, B. (2003). Troponin T levels and risk of 30-day outcomes in patients with the acute coronary syndrome: prospective verification in the GUSTO-IV trial. *The American journal of medicine*, 115(3), 178-184. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(03\)00348-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(03)00348-6)
35. Morrow, D. A., Cannon, C. P., Rifai, N., Frey, M. J., Vicari, R., Lakkis, N., ... & TACTICS-TIMI 18 Investigators. (2001). Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. *Jama*, 286(19), 2405-2412. <https://doi.org/10.1001/jama.286.19.2405>
36. Keller, T., Zeller, T., Peetz, D., Tzikas, S., Roth, A., Czyz, E., ... & Blankenberg, S. (2009). Sensitive troponin I assay in early diagnosis of acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 361(9), 868-877. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0903515>
37. Reichlin, T., Hochholzer, W., Bassetti, S., Steuer, S., Stelzig, C., Hartwiger, S., ... & Mueller, C. (2009). Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *New England Journal of Medicine*, 361(9), 858-867. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0900428>
38. Venge, P., Johnston, N., Lindahl, B., & James, S. (2009). Normal plasma levels of cardiac troponin I measured by the high-sensitivity cardiac troponin I access prototype assay and the impact on the diagnosis of myocardial ischemia. *Journal of the American College of Cardiology*, 54(13), 1165-1172. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.05.051>
39. Wilson, S. R., Sabatine, M. S., Braunwald, E., Sloan, S., Murphy, S. A., & Morrow, D. A.

(2009). Detection of myocardial injury in patients with unstable angina using a novel nanoparticle cardiac troponin I assay: observations from the PROTECT-TIMI 30 Trial. *American heart journal*, 158(3), 386-391. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.06.011>

40. Kavsak, P. A., MacRae, A. R., Yerna, M. J., & Jaffe, A. S. (2009). Analytic and clinical utility of a next-generation, highly sensitive cardiac troponin I assay for early detection of myocardial injury. *Clinical chemistry*, 55(3), 573-577. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.116020>

41. Sabatine, M. S., Morrow, D. A., de Lemos, J. A., Jarolim, P., & Braunwald, E. (2009). Detection of acute changes in circulating troponin in the setting of transient stress test-induced myocardial ischaemia using an ultrasensitive assay: results from TIMI 35. *European heart journal*, 30(2), 162-169. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn504>

42. Wu, A. H., & Jaffe, A. S. (2008). The clinical need for high-sensitivity cardiac troponin assays for acute coronary syndromes and the role for serial testing. *American heart journal*, 155(2), 208-214. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.10.016>

43. Chaulin, A. M., Duplyakova, P. D., Bikbaeva, G. R., Tukhbatova, A. A., Grigorieva, E. V., & Duplyakov, D. V. (2020). Concentration of high-sensitivity cardiac troponin I in the oral fluid in patients with acute myocardial infarction: a pilot study. *Russian Journal of Cardiology*, 25(12), 3814. (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3814>

44. Wu, A. H., Fukushima, N., Puskas, R., Todd, J., & Goix, P. (2006). Development and preliminary clinical validation of a high sensitivity assay for cardiac troponin using a capillary flow (single molecule) fluorescence detector. *Clinical chemistry*, 52(11), 2157-2159. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.073163>

45. Suleiman, M. S., Lucchetti, V., Caputo, M., & Angelini, G. D. (1999). Short periods of regional ischaemia and reperfusion provoke release of troponin I from the human hearts. *Clinica chimica acta*, 284(1), 25-30. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(99\)00056-X](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(99)00056-X)

46. Remppis, A., Scheffold, T., Greten, J., Haass, M., Greten, T., Kübler, W., & Katus, H. A. (1995). Intracellular compartmentation of troponin T: release kinetics after global ischemia and calcium paradox in the isolated perfused rat heart. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 27(2), 793-803. [https://doi.org/10.1016/0022-2828\(95\)90086-1](https://doi.org/10.1016/0022-2828(95)90086-1)

47. Wu, A. H., & Ford, L. (1999). Release of cardiac troponin in acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? *Clinica chimica acta*, 284(2), 161-174. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(99\)00078-9](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(99)00078-9)

48. Kavsak, P. A., Wang, X., Ko, D. T., MacRae, A. R., & Jaffe, A. S. (2009). Short-and long-term risk stratification using a next-generation, high-sensitivity research cardiac troponin I (hs-cTnI) assay in an emergency department chest pain population. *Clinical chemistry*, 55(10), 1809-1815. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.127241>

49. Giannitsis, E., & Katus, H. A. (2009). Troponins and high-sensitivity troponins as markers of necrosis in CAD and heart failure. *Herz*, 34(8), 600-606. <https://doi.org/10.1007/s00059-009-3306-6>

50. Schulz, O., Reinicke, M., Berghoefer, G. H., Bensch, R., Kraemer, J., Schimke, I., & Jaffe, A. S. (2010). High-sensitive cardiac troponin I (hs-cTnI) values in patients with stable cardiovascular disease: an initial foray. *Clinica Chimica Acta*, 411(11-12), 812-817. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2010.02.066>

51. Kavsak, P. A., Ko, D. T., Wang, X., MacRae, A. R., & Jaffe, A. S. (2010). 2007 universal myocardial infarction definition change criteria for risk stratification by use of a high-sensitivity cardiac troponin I assay. *Clinical chemistry*, 56(3), 487-489.

<https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.136689>

52. Giannitsis, E., Becker, M., Kurz, K., Hess, G., Zdunek, D., & Katus, H. A. (2010). High-sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin results on admission. *Clinical chemistry*, 56(4), 642-650. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2009.134460>

53. Januzzi, J.L. Jr, Bamberg, F., Lee, H., Truong, Q. A., Nichols, J. H., Karakas, M., Mohammed, A. A., Schlett, C. L., Nagurny, J. T., Hoffmann, U., & Koenig, W. (2010). High-sensitivity troponin T concentrations in acute chest pain patients evaluated with cardiac computed tomography. *Circulation*, 121(10), 1227-34. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.893826>

54. Eggers, K. M., Jaffe, A. S., Lind, L., Venge, P., & Lindahl, B. (2009). Value of cardiac troponin I cutoff concentrations below the 99th percentile for clinical decision-making. *Clinical chemistry*, 55(1), 85-92. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2007.101683>

55. Hochholzer, W., Buettner, H. J., Trenk, D., Laule, K., Christ, M., Neumann, F. J., & Mueller, C. (2008). New definition of myocardial infarction: impact on long-term mortality. *The American journal of medicine*, 121(5), 399-405. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.01.033>

56. Pell, J. P., Simpson, E., Rodger, J. C., Finlayson, A., Clark, D., Anderson, J., & Pell, A. C. H. (2003). Impact of changing diagnostic criteria on incidence, management, and outcome of acute myocardial infarction: retrospective cohort study. *Bmj*, 326(7381), 134-135. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7381.134>

57. Trevelyan, J., Needham, E. W., Smith, S. C., & Mattu, R. K. (2004). Impact of the recommendations for the redefinition of myocardial infarction on diagnosis and prognosis in an unselected United Kingdom cohort with suspected cardiac chest pain. *The American journal of cardiology*, 93(7), 817-821. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.12.016>

58. Dargie, H. (2002). Myocardial infarction: redefined or reinvented? <http://dx.doi.org/10.1136/heart.88.1.1>

59. Lainchbury, J. G., & Nicholls, M. G. (2001). Unsatisfactory redefinition of myocardial infarction. *The Lancet*, 357(9269), 1635-1636.

60. Bonaca, M., Scirica, B., Sabatine, M., Dalby, A., Spinar, J., Murphy, S. A., ... & Morrow, D. A. (2010). Prospective evaluation of the prognostic implications of improved assay performance with a sensitive assay for cardiac troponin I. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(19), 2118-2124. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.044>

61. Chaulin, A. M., Duplyakova, P. D., & Duplyakov, D. V. (2020). Circadian rhythms of cardiac troponins: mechanisms and clinical significance. *Russian Journal of Cardiology*, 25(3S), 4061. (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4061>

62. Chaulin, A. M., Karslyan, L. S., Grigorieva, E. V., Nurbaltaeva, D. A., & Duplyakov, D. V. (2019). Metabolism of cardiac troponins (literature review). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*, 8(4), 103-115. (in Russian). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-4-103-115>

63. Chaulin, A. M., Karslyan, L. S., & Duplyakov, D. V. (2019). Non-coronarogenic causes of increased cardiac troponins in clinical practice. *Journal of Clinical Practice*, 10(4), 81-93. (in Russian). <https://doi.org/10.17816/clinpract16309>

64. Armstrong, E. J., Morrow, D. A., & Sabatine, M. S. (2006). Inflammatory biomarkers in acute coronary syndromes: part I: introduction and cytokines. *Circulation*, 113(6), e72-e75. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595520>

65. Lagrand, W. K., Visser, C. A., Hermens, W. T., Niessen, H. W., Verheugt, F. W., Wolbink, G. J., & Hack, C. E. (1999). C-reactive protein as a cardiovascular risk factor: more than an epiphenomenon? *Circulation*, 100(1), 96-102. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.1.96>

66. Ridker, P. M. (2003). High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk: rationale for screening and primary prevention. *The American journal of cardiology*, 92(4), 17-22. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(03\)00774-4](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(03)00774-4)
67. Podrez, E. A., Schmitt, D., Hoff, H. F., & Hazen, S. L. (1999). Myeloperoxidase-generated reactive nitrogen species convert LDL into an atherogenic form in vitro. *The Journal of clinical investigation*, 103(11), 1547-1560. <https://doi.org/10.1172/JCI5549>
68. Chaulin, A. M., Grigorieva, E. V., & Duplyakov, D. V. (2020). Modern views about the pathophysiology of atherosclerosis. Part 1. The role of impaired lipid metabolism and endothelial dysfunction (literature review). *Medicine in Kuzbass*, 19(2), 34-41. (in Russian). <https://doi.org/10.24411/2687-0053-2020-10015>
69. Chaulin, A. M., Grigorieva, Yu. V., Suvorova, G. N., & Duplyakov, D. V. (2020). Methods for modeling atherosclerosis in rabbits. *Modern problems of science and education*, (5). (in Russian). <https://doi.org/10.17513/spno.30101>
70. Chaulin, A., & Grigoryeva, Yu. (2020). Inflammation in Atherosclerosis: From Theory to Practice. *Bulletin of Science and Practice*, 6(10), 186-205. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/59/21>
71. Chaulin, A. M., Grigoryeva, Yu. V., & Duplyakov, D. V. (2020). About the role of immuno-inflammatory mechanisms in the pathogenesis of atherosclerosis. *European Journal of Natural History*, (5), 2-6. (in Russian). <https://doi.org/10.17513/ejnh.34123>
72. Naruko, T., Ueda, M., Haze, K., van der Wal, A. C., van der Loos, C. M., Itoh, A., ... & Becker, A. E. (2002). Neutrophil infiltration of culprit lesions in acute coronary syndromes. *Circulation*, 106(23), 2894-2900. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000042674.89762.20>
73. Buffon, A., Biasucci, L. M., Liuzzo, G., D'Onofrio, G., Crea, F., & Maseri, A. (2002). Widespread coronary inflammation in unstable angina. *New England Journal of Medicine*, 347(1), 5-12. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012295>
74. Sugiyama, S., Okada, Y., Sukhova, G. K., Virmani, R., Heinecke, J. W., & Libby, P. (2001). Macrophage myeloperoxidase regulation by granulocyte macrophage colony-stimulating factor in human atherosclerosis and implications in acute coronary syndromes. *The American journal of pathology*, 158(3), 879-891. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)64036-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)64036-9)
75. Zhang, R., Brennan, M. L., Fu, X., Aviles, R. J., Pearce, G. L., Penn, M. S., ... & Hazen, S. L. (2001). Association between myeloperoxidase levels and risk of coronary artery disease. *Jama*, 286(17), 2136-2142. <https://doi.org/10.1001/jama.286.17.2136>
76. Ndrepepa, G., Braun, S., Mehilli, J., Von Beckerath, N., Schömig, A., & Kastrati, A. (2008). Myeloperoxidase level in patients with stable coronary artery disease and acute coronary syndromes. *European journal of clinical investigation*, 38(2), 90-96. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2007.01908.x>
77. Eggers, K. M., Dellborg, M., Johnston, N., Oldgren, J., Swahn, E., Venge, P., & Lindahl, B. (2010). Myeloperoxidase is not useful for the early assessment of patients with chest pain. *Clinical biochemistry*, 43(3), 240-245. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2009.09.026>
78. Meuwese, M. C., Stroes, E. S., Hazen, S. L., van Miert, J. N., Kuivenhoven, J. A., Schaub, R. G., ... & Boekholdt, S. M. (2007). Serum myeloperoxidase levels are associated with the future risk of coronary artery disease in apparently healthy individuals: the EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(2), 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.033>

79. Baldus, S., Heeschen, C., Meinertz, T., Zeiher, A. M., Eiserich, J. P., Münzel, T., ... & Hamm, C. W. (2003). Myeloperoxidase serum levels predict risk in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*, 108(12), 1440-1445. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000090690.67322.51>
80. Mocatta, T. J., Pilbrow, A. P., Cameron, V. A., Senthilmohan, R., Frampton, C. M., Richards, A. M., & Winterbourn, C. C. (2007). Plasma concentrations of myeloperoxidase predict mortality after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(20), 1993-2000. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.040>
81. Morrow, D. A., Sabatine, M. S., Brennan, M. L., de Lemos, J. A., Murphy, S. A., Ruff, C. T., ... & Hazen, S. L. (2008). Concurrent evaluation of novel cardiac biomarkers in acute coronary syndrome: myeloperoxidase and soluble CD40 ligand and the risk of recurrent ischaemic events in TACTICS-TIMI 18. *European heart journal*, 29(9), 1096-1102. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn071>
82. Brennan, M. L., Penn, M. S., Van Lente, F., Nambi, V., Shishehbor, M. H., Aviles, R. J., ... & Hazen, S. L. (2003). Prognostic value of myeloperoxidase in patients with chest pain. *New England Journal of Medicine*, 349(17), 1595-1604. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035003>
83. Mitchell, A. M., Garvey, J. L., & Kline, J. A. (2006). Multimarker panel to rule out acute coronary syndromes in low-risk patients. *Academic emergency medicine*, 13(7), 803-806. <https://doi.org/10.1197/j.aem.2006.03.553>
84. McCann, C. J., Glover, B. M., Menown, I. B. A., Moore, M. J., McEneny, J., Owens, C. G., ... & Adgey, J. A. (2009). Investigation of a multimarker approach to the initial assessment of patients with acute chest pain. *Advances in therapy*, 26(5), 531-534. <https://doi.org/10.1007/s12325-009-0032-7>
85. Shih, J., Datwyler, S. A., Hsu, S. C., Matias, M. S., Pacenti, D. P., Lueders, C., ... & Mockel, M. (2008). Effect of collection tube type and preanalytical handling on myeloperoxidase concentrations. *Clinical chemistry*, 54(6), 1076-1079. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2007.101568>
86. Baldus, S., Rudolph, V., & Roiss, M., et al. (2006). Heparins Increase Endothelial Nitric Oxide Bioavailability by Liberating Vessel-Immobilized Myeloperoxidase. *Circulation*, 113. 1871-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.590083>

Работа поступила  
в редакцию 20.01.2021 г.

Принята к публикации  
26.12.2021 г.

Ссылка для цитирования:

Чаулин А. М. Новые биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы). Часть 1 // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №2. С. 130-151. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/12>

Cite as (APA):

Chaulin, A. (2021). New Biomarkers of Cardiovascular Diseases (Literature Review). Part 1. *Bulletin of Science and Practice*, 7(2), 130-151. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/12>