

# Биомаркеры острого коронарного синдрома: от истоков до наших дней

Е.А. Окишева<sup>✉</sup>, О.Ю. Трушина

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Острый коронарный синдром продолжает оставаться ведущей причиной смерти пациентов как с ишемической болезнью сердца, так и с иными заболеваниями (сахарный диабет, хроническая болезнь почек, воспалительные заболевания различной этиологии и пр.). Ранняя диагностика повреждения и некроза кардиомиоцитов открывает широкие возможности для улучшения прогноза пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий, а также позволяет с высокой долей вероятности переводить из блоков интенсивного наблюдения пациентов без острой сердечно-сосудистой патологии. В статье обсуждается эволюция изучения и внедрения в широкую клиническую практику маркеров повреждения и некроза миокарда, позволивших улучшить современную клиническую практику.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, биомаркер, тропонин, трансаминазы, ишемия, повреждение миокарда, атеросклероз, диагностика, прогноз

**Для цитирования:** Окишева Е.А., Трушина О.Ю. Биомаркеры острого коронарного синдрома: от истоков до наших дней. Терапевтический архив. 2024;96(9):914–918. DOI: 10.26442/00403660.2024.09.202854

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

HISTORY OF MEDICINE

## Biomarkers in acute coronary syndromes: from the origins to the present

Elena A. Okisheva<sup>✉</sup>, Olga Iu. Trushina

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

Acute coronary syndrome remains the leading cause of death in both patients with coronary artery disease and patients with other diseases (such as diabetes mellitus, chronic kidney disease, inflammatory diseases of various etiologies, and others). Early diagnosis of cardiomyocyte damage and necrosis opens up wide opportunities to improve the prognosis of patients with atherosclerotic lesions of the coronary arteries, and also makes it possible to discharge patients without acute cardiovascular pathology from intensive care units with a high degree of probability. The article discusses the evolution of the research and introduction into broad clinical practice of markers of myocardial damage and necrosis, which have largely improved modern clinical practice.

**Keywords:** myocardial infarction, acute coronary syndrome, biomarker, troponin, transaminases, ischemia, myocardial injury, diagnosis, prognosis

**For citation:** Okisheva EA, Trushina Olu. Biomarkers in acute coronary syndromes: from the origins to the present. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2024;96(9):914–918. DOI: 10.26442/00403660.2024.09.202854

Роль сердечных тропонинов как диагностических биомаркеров повреждения миокарда при остром коронарном синдроме (ОКС) хорошо известна. Быстрая и точная диагностика крайне важна для своевременного начала лечения. Результаты объективного обследования, данные методов визуализации и определение уровня тропонина (сТn) I или T являются краеугольными камнями диагностики при острой боли в груди. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (ИМ) у пациента с клиническими признаками острой ишемии миокарда включает 99-й перцентиль сердечного тропонина как пороговое значение для установления диагноза ИМ [1]. Современные чувствительные и высокочувствительные (вч-сТn) методы определения сердечного тропонина повышают точность диагностики по сравнению с традиционными биомаркерами.

## История открытия и использования сердечных биомаркеров

В 1954 г. аспаратаминотрансфераза (АСТ) стала первым биомаркером, используемым в диагностике ОКС [2]. Этот маркер широко использовался в 1960-х годах и включен в определение ИМ Всемирной организации здравоохранения [3, 4]. Однако АСТ неспецифична для поражения сердечной мышцы, и поэтому ее повышение не позволяет достаточно точно диагностировать заболевание с приемлемой специфичностью.

К 1970-м годам в практику вошли еще два биомаркера: лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и креатинфосфокиназа (КФК), однако ни один из них также не является абсолютно специфичным для сердечной мышцы. У человека выделяют три изофермента КФК – ВВ, ММ и МВ. Изофермент МВ-КФК

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Окишева Елена Андреевна – ассистент каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. E-mail: e.okisheva@gmail.com

Трушина Ольга Юрьевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

<sup>✉</sup>Elena A. Okisheva. E-mail: e.okisheva@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2977-7203

Olga Iu. Trushina. ORCID: 0000-0002-5820-1759

преобладает в сердечной мышце (~22% от общего содержания КФК в миокарде по сравнению с ~1–3% в скелетных мышцах), в норме практически не обнаруживается в крови, и его уровень увеличивается при заболеваниях сердца и скелетных мышц. В 1972 г. разработан метод электрофореза для идентификации и количественного определения МВ-КФК в сыворотке или плазме, а в 1976 г. создан метод радиоиммунного анализа для определения этого изофермента [5]. В результате в 1979 г. Всемирная организация здравоохранения включила в критерии диагностики острого ИМ (ОИМ) повышение или снижение активности КФК, МВ-КФК, ЛДГ или АСТ [6].

Однако некоторые преаналитические или аналитические переменные (например, длительное или неправильное хранение, действие других веществ, pH и концентрации ионов, используемых в анализах) могут влиять на активность МВ-КФК. Кроме того, активность МВ-КФК может значительно повышаться при многих заболеваниях скелетных мышц.

В 1978 г. разработан метод обнаружения в сыворотке крови миоглобина – небольшого глобулярного белка, переносящего кислород и присутствующего в миокарде и поперечно-полосатых скелетных мышцах [7]. Он появляется в крови через 1–3 ч после начала некроза кардиомиоцитов, достигает максимального значения через 4–7 ч и возвращается к нормальным значениям через 1–1,5 дня. Из-за быстрого клиренса из крови миоглобин не может использоваться для постановки диагноза ИМ при позднем обращении за медицинской помощью.

В 1965 г. открыта новая белковая составляющая миофибрилярного аппарата сердца, впоследствии получившая название тропонина. Идентификация, очистка и характеристика тропонина почти полностью являются заслугой профессора С. Эбаша, который продемонстрировал, что кальций индуцирует сокращение актиновых и миозиновых нитей, а также доказал существование третьего фактора (помимо миозина и актина), обеспечивающего чувствительность актомиозина к кальцию [8]. Этот фактор сначала назван «нативным тропомиозином» из-за его сходства с тропомиозином, но впоследствии оказалось, что это комплекс тропомиозина и нового типа белков, названных тропонинами.

В 1971 г. продемонстрировано, что комплекс тропонина состоит из трех компонентов, которые названы TnC, TnI и TnT в связи с их специфическими свойствами: способность связывания  $Ca^{2+}$  (TnC), ингибирование активности АТФазы (TnI) и связывание тропомиозина соответственно (TnT) [9]. В последующие 10 лет многие исследовательские группы заинтересовались изучением тропонинов. Как только окончательно определили аминокислотные последовательности изоформ тропонина, появилась возможность поиска областей их функционального значения, а исследования экспрессии генов показали, что члены семейств генов TnC, TnI и TnT кодируют специфические для каждого типа мышц изоформы, в различной степени экспрессируемые в быстрых и медленных скелетных мышцах, а также в миокарде. К ним относятся быстрая скелетная и медленная скелетно-сердечная изоформы TnC, а также быстрая скелетная, медленная скелетная и сердечная изоформы TnT, так и TnI (сTnT и сTnI). Эта высокоспецифическая экспрессия сделала возможным использование сTnI и сTnT в качестве биомаркеров повреждения миокарда [10].

В 1980-х годах несколько исследовательских групп начали изучать сердечные тропонины как возможные специфические сердечные биомаркеры. В 1987 г. обнаружено,

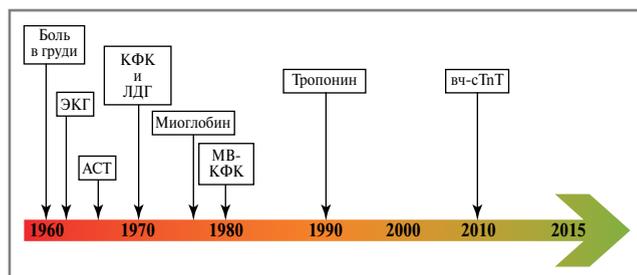


Рис. 1. Хронология использования сердечных биомаркеров для диагностики ОИМ.

Fig. 1. Timeline of the cardiac biomarkers use for the diagnosis of acute myocardial infarction.

что уровень сTnI в сыворотке повышался в течение 4–6 ч у пациентов с ИМ, достигал среднего максимального уровня 112 нг/мл (диапазон 20–550 нг/мл) через 18 ч и оставался выше нормального значения в течение 8 дней после повреждения миокарда [11]. Через 3 года разработали иммуноферментный анализ (ИФА) для количественного определения сTnI в сыворотке в концентрации 1,9 мкг/л и рабочий диапазон до 100 мкг/л; для его выполнения требовалось 3,5 ч [7]. Такой анализ сTnI показал высокую специфичность при повреждении миокарда даже при наличии сопутствующего заболевания или повреждения мышц. В течение следующих 20 лет ИФА для сTnI значительно оптимизирован, и чувствительность аналитических методик возросла почти в 100 раз (1 в сравнении с 100 нг/л).

ИФА I поколения для диагностики сTnT разработан в 1989 г., но детектирующее антитело в этой методике являлось только на 78% кардиоспецифичным, а 20% перекрестная реактивность второго антитела приводила к ложным результатам у пациентов с массивным повреждением скелетных мышц (рабдомиолизом). Такую проблему решили в 1997 г. с появлением так называемых антител TnT II поколения: при использовании данного анализа нижняя граница обнаружения составляла <0,05 мкг/л [12].

В 1999 г. представлен анализ тропонина T III поколения. Разница между II и III поколениями заключается в использовании для калибровки рекомбинантного сTnT человека (III поколение) вместо бычьего сTnT (II поколение), что значительно улучшило характеристики анализа [13]. В анализе сTnT IV поколения, представленном в 2007 г., использовалось связывание фрагментов антигена (FAB) двух сTnT-специфичных мышечных моноклональных антител в сэндвич-формате (рис. 1, табл. 1).

Новый высокочувствительный анализ сTnT (вч-сTnT) представляет собой модификацию анализа IV поколения, который внедрен в 2010 г. [14]. В этом анализе V поколения детектирующее антитело генетически реконструировано в химерное мышечно-человеческое детектирующее антитело, чтобы уменьшить чувствительность к гетерофильным антителам. Аналитическая чувствительность улучшена за счет увеличения объема образца с 15 до 50 мкл, увеличения концентрации рутения в детектирующих антителах и снижения фонового сигнала за счет оптимизации буфера. В результате аналитические характеристики анализа вч-сTnT значительно улучшены; нижняя граница определения составляла 5 нг/л, точка отсечения 99-го перцентиля – 14 нг/л, а коэффициент вариации – 10% при концентрации 13 нг/л.

В настоящее время вместо традиционных тестов сTn все чаще используются новые тесты вч-сTnT и вч-сTnI V поколения, которые позволяют обнаруживать повышение

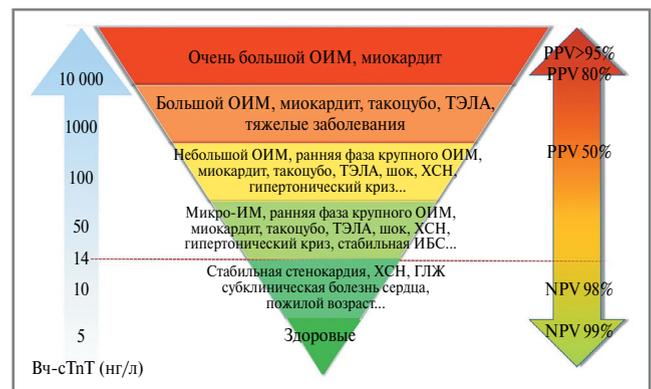
**Таблица 1. Характеристики биомаркеров ОИМ**  
**Table 1. Characteristics of acute myocardial infarction biomarkers**

Биомаркер	Год разработки	Молекулярная масса, кДа	Кинетика			Чувствительность в отношении некроза миоцитов	Специфичность в отношении некроза миоцитов
			начинает обнаруживаться в крови после некроза клеток, ч	время достижения максимального значения, ч	возвращение к нормальным значениям, сут		
АСТ	1954	105	3–4	15–28	5	++	+
ЛДГ	1955	140	5–10	60–144	12	++	+
КФК (общая)	1960	83	3–9	10–20	3	++	+
МВ-КФК, активность	1972	83	3–8	10–20	3	++	++
Миоглобин	1978	17,8	1–3	4–7	1–1,5	+++	+
МВ-КФК, уровень	1985	83	3–12	12–18	2–3	+++	+++
cTnI	1987	23,9	3–7	10–20	10	++++	++++
cTnT	1989	37	3–8	15–120	14	++++	++++

тропонина в концентрациях в 10–100 раз ниже, чем традиционные анализы. В недавнем систематическом обзоре и метаанализе продемонстрировано, что «более низкие пороговые значения» (3–5 нг/л в сравнении 14 нг/л) для однократного исходного значения Т вч-сТn заметно улучшают чувствительность при ОКС и обычно могут использоваться для исключения ОКС у пациентов, госпитализированных более чем через 3 ч после появления симптомов [15]. Таким образом, вч-сТn способствует более раннему исключению ОКС, сокращению продолжительности пребывания в отделении неотложной помощи и своевременному назначению лечения. Однако высокая чувствительность этих анализов может привести к увеличению числа пациентов с повышенным уровнем вч-сТn без ИМ, которым потребуется госпитализация для дальнейшего обследования.

Предложено шесть механизмов для объяснения появления тропонина в крови: естественный жизненный цикл клеток, некроз миокарда, апоптоз, протеолитическая фрагментация, повышение проницаемости клеточных мембран и мембранные пузырьки. Вопрос о том, может ли ишемия миокарда вызывать повышение сТn при отсутствии некроза миоцитов, остается спорным [16], так как результаты исследований противоречивы. Считается, что повышенная нагрузка на миокард также может вызывать повышение сТn. Согласно опубликованным данным почти у 13% пациентов с повышением уровня вч-сТn и болью в груди в конечном итоге не выявлено ИМ [17]. Так, вч-сТn может быть повышен у пациентов с различными сердечными и некоронарными сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая хроническую болезнь почек (рис. 2) [18], поэтому для повышения диагностической точности рекомендуется многократное измерение вч-сТn.

В последние годы большое количество исследований посвящено изучению диагностической и прогностической ценности микроРНК как маркеров ИМ [19]. МикроРНК представляют собой эндогенные небольшие рибонуклеотиды, участвующие в регуляции процесса синтеза белка из аминокислот на базе матричной РНК. Так, установлено, что подъем микроРНК-208a определяется через 1–4 ч от начала ангинозного приступа, когда уровень тропонина I не успевает измениться [20]. X. Wang и соавт. в своих недавних исследова-



**Рис. 2. Вч-сТnT как количественный маркер.** Чем ниже уровень вч-сТnT, тем выше прогностическая ценность отрицательного результата (NPV) наличия ОИМ. Чем выше уровень вч-сТnT, тем выше прогностическая ценность положительного результата (PPV) наличия ОИМ [18].

*Примечание.* ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии.

**Fig. 2. Hs-cTnT as a quantitative marker.** The lower the level of hs-cTn, the higher the negative predictive value (NPV) for the presence of AMI. The higher the level of hs-cTn, the higher the positive predictive value (PPV) for the presence of AMI. Levels just above the 99th percentile have a low PPV for AMI [18].

ования доказали, что чувствительность микроРНК-499 для диагностики ИМ составила 86%, специфичность – 98% [21].

В настоящее время благодаря достижениям молекулярной биологии открыто огромное количество тканевых белков, часть из которых обладает определенным потенциалом для ранней диагностики ИМ.

Так, белки S100A8 и S100A9 являются важными белками семейства S100. S100A8 и S100A9 образуют нековалентно связанные полимеры (S100A8/A9), также известные как

кальпротектин. Нейтрофилы и макрофаги, инфильтрирующие инфарктированный миокард, являются одними из основных источников повышения концентрации S100A8/A9. По результатам исследования S. Shi и соавт. выявлено повышение в сыворотке крови уровня S100A8/A9 у пациентов с ИМ, и наиболее выражено у пациентов с разрывом сердца [22]. В исследовании Y. Li и соавт. проанализированы 210 пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, которым выполнено чрескожное коронарное вмешательство в течение 24 ч [23]. Пациенты с повышенным уровнем S100A8/A9 в сыворотке крови через 1 день после чрескожного коронарного вмешательства более подвержены серьезным неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям (MACEs), включая кардиогенный шок, сердечную недостаточность и сердечно-сосудистую смерть [23].

Среди «новых сердечных маркеров», обсуждаемых для использования при ранней диагностики ИМ, также можно выделить изофермент гликогенфосфорилазы ВВ (GPBB). Данный фермент участвует в регуляции углеводного обмена, присутствует в значительном количестве в сердце и головном мозге человека. Физиологическая роль GPBB заключается в обеспечении глюкозой перечисленных тканей в условиях повышенной потребности в глюкозе, таких как гипоксия и гипогликемия, или в создании энергии для сокращения мышц. Так, в исследовании N. Singh и соавт. включены 100 пациентов с ИМ [24]. Чувствительность и специфичность GPBB оказались выше, чем КК-МВ и миоглобина, у пациентов с ИМ в течение 4 ч после появления боли в груди, что может говорить об использовании GPBB в качестве дополнительного биомаркера для ранней диагностики ИМ.

Относительно долгая история лабораторной диагностики ИМ отмечена многими веками (см. табл. 1). Более чем через 60 лет исследований мы подошли к моменту, когда ИФА для вч-сTn следует считать «лучшим из существующих». Однако с учетом продолжающихся технологических достижений и накопления информации о

патофизиологии ишемии миокарда представляется преждевременным делать вывод, что Tn также будет «лучшим из когда-либо существовавших». Многие вопросы все еще остаются без ответа, в основном относительно оптимальных значений и времени взятия образцов крови. Вероятно, дальнейшие исследования помогут уточнить клиническое использование вч-сTn при повреждении миокарда. В свою очередь различный уровень экспрессии таких молекул, как микроРНК, S100A8/A9, GPBB, позволяет рассматривать их в качестве потенциальных маркеров для ранней диагностики ИМ, однако целесообразность использования данных биомаркеров-кандидатов требует дополнительного изучения.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

### Список сокращений

АСТ – аспаратаминотрансфераза  
вч-сTn – высокочувствительный сердечный тропонин  
вч-сTnT – высокочувствительный сердечный тропонин T  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИФА – иммуноферментный анализ  
КФК – креатинфосфокиназа  
ЛДГ – лактатдегидрогеназа  
ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОКС – острый коронарный синдром  
сTn – тропонин  
GPBB – изофермент гликогенфосфорилазы ВВ  
сTnI – сердечный тропонин I  
сTnT – сердечный тропонин T  
TnC – тропонин C  
TnI – тропонин I  
TnT – тропонин T

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019;40(3):237-69. DOI:10.1093/eurheartj/ehy462
2. LaDue JS, Wroblewski F, Karmen A. Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction. *Science.* 1954;120:497-9. DOI:10.1126/science.120.3117.497
3. World Health Organization Expert Committee. Hypertension and coronary heart disease: classification and criteria for epidemiological studies. First report of the expert committee on cardiovascular diseases and hypertension. *WHO Tech Rep Ser.* 1959;168.
4. Dreyfus JC, Schapira G, Rasnais J, et al. Serum creatine kinase in the diagnosis of myocardial infarct. *Rev Fr Etud Clin Biol.* 1960;5:386-7.
5. Roberts R, Sobel BE, Parker CW. Radioimmunoassay for creatine kinase isoenzymes. *Science.* 1976;194:855-7. DOI: 10.1126/science.982049
6. World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. *Circulation.* 1979;59:607-9. DOI:10.1161/01.cir.59.3.607
7. Danese E, Montagnana M. An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 4:194. DOI:10.21037/atm.2016.05.19
8. Ebashi S. Third component participating in the superprecipitation of 'natural actomyosin'. *Nature.* 1963;200:1010. DOI:10.1038/2001010a0
9. Greaser ML, Gergely J. Reconstitution of troponin activity from three protein components. *J Biol Chem.* 1971;246:4226-33. DOI:10.1016/S0021-9258(18)62075-7

10. Bucher EA, Maisonpierre PC, Konieczny SF, et al. Expression of the troponin complex genes: transcriptional coactivation during myoblast differentiation and independent control in heart and skeletal muscles. *Mol Cell Biol.* 1988;8:4134-42. DOI:10.1128/mcb.8.10.4134
11. Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1987;113:1333-44. DOI:10.1016/0002-8703(87)90645-4
12. Müller-Bardorff M, Hallermeyer K, Schroder A, et al. Improved Troponin T ELISA specific for cardiac Troponin T isoform: assay development and analytical and clinical validation. *Clin Chem.* 1997;43:458-66.
13. Hallermayer K, Klenner D, Vogel R. Use of recombinant human cardiac Troponin T for standardization of third generation Troponin T methods. *Scand J Clin Lab Invest. Suppl.* 1999;230:128-31.
14. Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. *Clin Chem.* 2010;56:254-61. DOI:10.1373/clinchem.2009.132654
15. Zhelev Z, Hyde C, Youngman E, et al. Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys Troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis *BMJ.* 2015;350:h15. DOI:10.1136/bmj.h15
16. Røysland R, Kravdal G, Høise AD, et al. Cardiac troponin T levels and exercise stress testing in patients with suspected coronary artery disease: the Akershus Cardiac Examination (ACE) 1 study. *Clin Sci (Lond).* 2012;122(12):599-606. DOI:10.1042/CS20110557
17. Jeremias A, Gibson CM. Narrative Review: Alternative Causes for Elevated Cardiac Troponin Levels when Acute Coronary Syndromes Are Excluded. *Ann Intern Med.* 2005;142:786-91. DOI:10.7326/0003-4819-142-9-200505030-00015
18. Garg P, Morris P, Fazlanie AL, et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med.* 2017;12(2):147-55. DOI:10.1007/s11739-017-1612-1
19. Миронова О.Ю., Бердышева М.В., Елфимова Е.М. МикроРНК: взгляд клинициста на состояние проблемы. Часть 2. МикроРНК в качестве биомаркера. *Евразийский Кардиологический Журнал.* 2023;(2):64-71 [Mironova OI, Berdysheva MV, Elfimova EM. MicroRNA: a clinician's view of the state of the problem. Part 2. MicroRNA as a biomarker. *Eurasian Heart Journal.* 2023;(2):64-71 (in Russian)]. DOI:10.38109/2225-1685-2023-2-64-71
20. Wang GK, Zhu JQ, Zhang JT, et al. Circulating microRNA: a novel potential biomarker for early diagnosis of acute myocardial infarction in humans. *Eur Heart J.* 2010;31(6):659-66. DOI:10.1093/eurheartj/ehq013
21. Wang X, Tian L, Sun Q. Diagnostic and prognostic value of circulating miRNA-499 and miRNA-22 in acute myocardial infarction. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(8):2410-7. DOI:10.1002/jcla.23332
22. Shi S, Yi JL. S100A8/A9 promotes MMP-9 expression in the fibroblasts from cardiac rupture after myocardial infarction by inducing macrophages secreting TNF $\alpha$ . *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(12):3925-35. DOI:10.26355/eurrev\_201806\_15278
23. Li Y, Chen B, Yang X, et al. S100a8/a9 Signaling Causes Mitochondrial Dysfunction and Cardiomyocyte Death in Response to Ischemic/Reperfusion Injury. *Circulation.* 2019;140(9):751-64. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039262
24. Singh N, Rathore V, Mahat RK, Rastogi P. Glycogen Phosphorylase BB: A more Sensitive and Specific Marker than Other Cardiac Markers for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Indian J Clin Biochem.* 2018;33(3):356-60. DOI:10.1007/s12291-017-0685-y

Статья поступила в редакцию / The article received: 31.05.2024



OMNIDOCTOR.RU