

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-19-27>
УДК 616.12-008.1-07:577.217(048.8)

Сердечные тропонины: от молекулярно-биологических механизмов к новым перспективам в диагностике и прогнозировании исходов сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы)

А.А. Иванова¹, Ю.С. Тимофеев¹, В.А. Метельская^{1, 2},
О.Н. Джioева^{1, 3}, С.А. Шальнова¹, О.М. Драпкина^{1, 3}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМИЦ ТПМ Минздрава России), 101990, Российская Федерация, Москва, пер. Петроверигский, 10, стр. 3

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (РМАНПО Минздрава России), 125993, Российская Федерация, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

³ Российский университет медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации (Российский университет медицины Минздрава России), 127006, Российская Федерация, Москва, ул. Долгоруковская, 4

Аннотация

Наиболее современные высокочувствительные методы оценки уровня сердечных тропонинов (сТп) в сыворотке крови позволяют определять их концентрацию у большинства лиц в популяции, что делает возможным обнаружение субклинического повреждения миокарда. Актуальные данные о молекулярно-биологических механизмах высвобождения тропонина объясняют наличие ассоциаций между его уровнем и развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий как у бессимптомных лиц, так и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Цель обзора: обобщение имеющихся в литературе данных о лабораторных методах определения и механизмах высвобождения сТп, а также о возможностях применения указанных маркеров для диагностики ССЗ и оценки прогноза пациентов в различных клинических случаях. Обсуждаются существующие проблемы в области методологии определения данных биомаркеров и возможные пути их решения. Кроме того, в обзоре затрагиваются вопросы рестратификации сердечно-сосудистого риска в общей популяции при помощи измерения уровня сТп, а также их применение в группах пациентов с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, в частности у лиц с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Использование сТп в этих группах пациентов может стать эффективным инструментом персонализированной первичной и вторичной профилактики. В обзоре продемонстрировано, что сТп в настоящее время являются одними из наиболее перспективных биомаркеров ССЗ, поскольку методы их измерения обладают высокой воспроизводимостью и специфичностью, а анализ результатов их определения может влиять на тактику ведения пациентов в широком спектре клинических ситуаций.

Ключевые слова:	сердечные тропонины; высокочувствительный метод; сердечно-сосудистые заболевания; механизмы высвобождения тропонина; прогнозирование исходов заболеваний.
Финансирование:	выполнено без финансовой поддержки грантов, общественных, некоммерческих, коммерческих организаций и структур.
Для цитирования:	Иванова А.А., Тимофеев Ю.С., Метельская В.А., Джioева О.Н., Шальнова С.А., Драпкина О.М. Сердечные тропонины: от молекулярно-биологических механизмов к новым перспективам в диагностике и прогнозировании исходов сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2025;40(1):19–27. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-19-27 .

Cardiac troponins: mechanisms of release and new options for diagnosis and prognosis of cardiovascular disease (literature review)

Anna A. Ivanova¹, Yuriy S. Timofeev¹, Victoria A. Metelskaya^{1, 2}, Olga N. Dzhioeva^{1, 3}, Svetlana A. Shalnova¹, Oksana M. Drapkina^{1, 3}

¹ National Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation (NMRC TPM), 10, build. 3, Petroverigsky per., Moscow, 101990, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation (RMACPE), 2/1, build. 1, Barikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

³ Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation (ROSUNIMED of MOH of Russia), 4, Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russian Federation

Abstract

The modern high-sensitivity methods for cardiac troponin measurement make it possible to determine their concentration in the majority of individuals in the population, which makes it possible to detect subclinical myocardial damage. Current data on the molecular mechanisms of troponin release explain the associations between troponin levels and the development of adverse cardiovascular events in both asymptomatic individuals and patients with cardiovascular disease.

Aim: To summarize the available data on laboratory methods for determining cardiac troponins and the mechanisms of their release, as well as the opportunities to use them for the diagnosis and prognosis of cardiovascular diseases in various clinical situations. Existing problems in the field of methodology for determining these biomarkers and possible ways to solve them are discussed. This article also addresses the issues of restratification of cardiovascular risk in the general population using cardiac troponins, as well as the use of these markers in groups of patients with a history of cardiovascular disease (patients with coronary heart disease, stroke, chronic heart failure). The use of troponins in these patients may help to individualize primary and secondary prevention. The review demonstrates that cardiac troponins are currently one of the most promising biomarkers of cardiovascular diseases, since they have high reproducibility and specificity, and their determination can influence the management of patients in a wide range of clinical situations.

Keywords:	cardiac troponins; high-sensitivity method; cardiovascular disease; troponin release mechanisms; outcome prognosis.
Funding:	the work was carried out without financial support from grants, public, non-profit, commercial organizations and structures.
For citation:	Ivanova A.A., Timofeev Yu.S., Metelskaya V.A., Dzhioeva O.N., Shalnova S.A., Drapkina O.M. Cardiac troponins: mechanisms of release and new options for diagnosis and prognosis of cardiovascular disease (literature review). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2025;40(1):19–27. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-1-19-27 .

Введение

Стратификация риска у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и выделение групп для интенсивного наблюдения и профилактики являются одними из важнейших задач современной медицины, поскольку ССЗ остаются ведущей причиной смерти и нетрудоспособности населения [1]. Наиболее перспективным подходом к определению вероятности развития ССЗ и оценке прогноза является разработка многофакторных моделей и шкал, включающих клинико-анамнестические, лабораторные, социально-демографические и другие параметры. Особое внимание уделяется поиску биомаркеров, которые должны соответствовать ряду требований,

чтобы рассматриваться в качестве прогностических. Такие биомаркеры должны вносить независимый вклад в оценку риска заболевания и оказывать влияние на тактику ведения пациента, а их измерение должно быть простым и воспроизводимым [2].

Среди биомаркеров, отвечающих данным требованиям, можно выделить сердечные тропонины (сТп), которые в течение нескольких десятилетий успешно используются для диагностики острого повреждения миокарда¹. В настоящее время тропонины также применяются для стратификации риска при внесердечных хирургических вмешательствах. Они входят в алгоритм дифференциальной диагностики острой декомпенсации сердечной

¹ Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103.

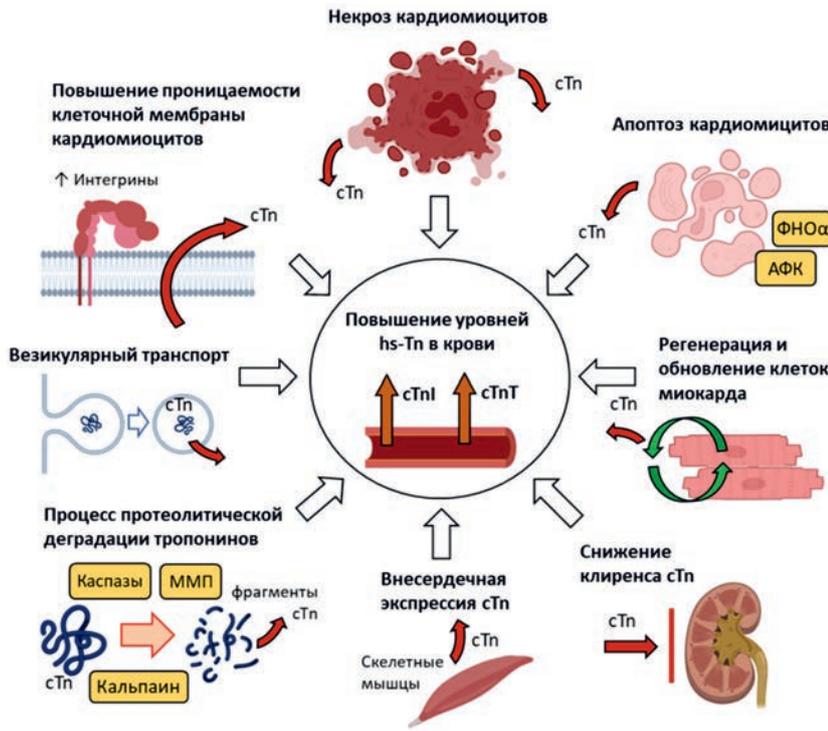


Рис. 1. Механизмы повышения уровней сердечных тропонинов в крови
Примечание: АФК – активные формы кислорода, ММП – матриксные металлопротеиназы, ФНОα – фактор некроза опухоли-альфа, cTn – сердечный тропонин, cTnI – сердечный тропонин I, cTnT – сердечный тропонин T, hs-Tn – тропонин, измеренный высокочувствительным методом.
Fig. 1. The mechanisms of cardiac troponins release
Note: cTn – cardiac troponin I, cTnT – cardiac troponin T, hs-Tn – high-sensitivity troponin.

недостаточности и ряда других ССЗ^{2,3}. С появлением высокочувствительных методов измерения возможности применения данных биомаркеров существенно расширились, поскольку наиболее чувствительные тесты позволяют определить уровень тропонина у большинства лиц в популяции [3].

Цель настоящего обзора: обобщение имеющихся в литературе данных о лабораторных методах определения и механизмах высвобождения cTn, а также возможностях применения указанных маркеров для диагностики ССЗ и оценки прогноза пациентов в различных клинических ситуациях.

Методология исследования

Для достижения цели обзора был проведен поиск и анализ литературных обзоров и оригинальных статей, опубликованных в период с 2017 по 2024 г., представленных в базах данных PubMed, Cochrane Library и eLibrary. В обзор также включено несколько работ, опубликованных раньше 2017 г., поскольку в них содержится ценная информация, соответствующая анализируемой тематике. Поиск проводился с использованием следующих ключевых слов: cardiac troponins (сердечные тропонины), high-sensitivity method (высокочувствительный метод), cardiovascular disease (сердечно-сосудистые заболевания), outcome prognosis (прогнозирование исходов), risk stratification (стратификация риска), troponin I (тропонин I), troponin T (тропонин T), troponin release mechanisms (механизмы высвобождения тропонина). Всего проанализировано 76 источников.

Биохимическая природа и механизмы высвобождения тропонинов

По своей химической природе тропонины являются белками комплекса миофибрилл, выполняющего важные регуляторные и структурные функции [4]. Тропоновый комплекс представлен тремя белками – тропонином I (TnI), тропонином T (TnT) и тропонином C. TnI выполняет функцию связывания актина в состоянии расслабления и ингибирует АТФ-азную активность актомиозина, тем самым предотвращая сокращение миофибрилл в условиях дефицита кальция. TnT опосредует образование связи между тропонином и тропомиозином, при этом участвуя в сократительной активности, регулируемой кальцием. Тропонин C участвует в непосредственной связи ионов кальция, который поступает в цитоплазму миоцита. Тропоныны клеток миокарда носят название сердечных, при этом для cTnI и cTnT характерен уникальный аминокислотный состав, отличный от тропонинов скелетной мускулатуры [5].

В качестве основной причины повышения концентрации cTn в крови долгое время рассматривалась гибель кардиомиоцитов, которая имеет место при инфаркте миокарда (ИМ). С развитием высокочувствительных иммунохимических методов стало возможным выявление тропонинов в сыворотке крови здоровых людей, что потребовало объяснения конкретных механизмов их высвобождения в субклинических условиях [6, 7].

В целом механизмы высвобождения тропонинов можно представить в виде следующей схемы (рис. 1), отражающей как причины его острого повышения (некроз

² 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. Eur. Heart J. 2022;43(39):3826–3924. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac270.

³ 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur. Heart J. 2021;42(36):3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.

кардиомиоцитов при ИМ), так и повышения при других ССЗ и субклинических состояниях (апоптоз кардиомиоцитов, обновление кардиомиоцитов, повышение проницаемости мембран кардиомиоцитов, протеолитическая деградация тропонина, везикулярный транспорт, а также экстракардиальная экспрессия сТп и нарушение их клиренса) [7, 8].

Механизмы повышения уровней сТп включают в себя как некроз кардиомиоцитов при urgentных состояниях, так и повышение в результате других ССЗ, а также при субклинических состояниях, среди которых можно выделить апоптоз и обновление кардиомиоцитов, повышение проницаемости мембран кардиомиоцитов, протеолитическую деградацию тропонина, везикулярный транспорт, экстракардиальную экспрессию сТп и нарушение их клиренса.

Рассмотрим механизмы повышения уровней сердечных тропонинов в крови более детально.

- Некроз кардиомиоцитов представляет собой классический некротический процесс с разрушением клеточной мембраны и последующим поступлением всех компонентов, находящихся в цитоплазме клетки, в межклеточную среду и далее в кровоток. В ходе острого ИМ дефицит кислорода приводит к снижению синтеза АТФ в митохондриях кардиомиоцитов, без которого останавливаются мембранные ионные насосы, в результате чего массивное поступление воды в цитоплазму и органеллы приводит к осмотическому разрушению клетки. Протективные механизмы кардиомиоцитов, еще не подвергшихся некрозу, индуцируют активацию процессов натрий-кальциевого обмена. При этом высокие уровни кальция приводят к повышению активности кальций-зависимых протеаз, например, кальпаина, а также накоплению активных форм кислорода, что также способствует разрушению клеточной мембраны и деградации миофиламентов, содержащих тропонин. Такой многоэтапный механизм объясняет быстрое первоначальное повышение сТп в крови после острого поражения миокарда и последующее поддержание его повышенного уровня под действием протеолитических процессов [7, 8].

- Апоптоз кардиомиоцитов – генетически детерминированная гибель кардиомиоцитов, которая может наступать в результате действия ряда факторов, включая непродолжительную ишемию миокарда, перерастяжение миокарда, повышенную активность симпатoadренальной системы. Важно отметить, что апоптоз кардиомиоцитов происходит и у здоровых людей, усиливаясь на фоне физических упражнений и психоэмоционального стресса [7]. На молекулярном уровне апоптоз кардиомиоцитов может быть связан с окислительным стрессом, клеточной гипоксией и действием сигнальных молекул, таких как фактор некроза опухолей альфа (ФНО α). В отличие от некроза при апоптозе образуются закрытые мембранами апоптотические везикулы (апоптотические тела), в которых оказывается содержимое клетки после ее гибели. Однако в случае апоптоза кардиомиоцитов миофибриллы могут нарушать формирование мембран апоптотических тел, что приводит к их разрушению и поступлению внутриклеточного содержимого во внеклеточную среду и, как следствие, в кровоток [9].

- В литературе представлены данные об обновлении части кардиомиоцитов, при этом последовательно отмирающие кардиомиоциты могут также высвобождать свое содержимое в кровоток, приводя к повышению уров-

ня тропонинов. Согласно данным радиоуглеродного анализа, в течение первых 25 лет у человека происходит обновление кардиомиоцитов порядка 1% в год, а после 25 лет этот показатель снижается до 0,45% в год [10]. Считается, что данный физиологический процесс лежит в основе поддержания нормальных уровней (менее 99-го перцентиля) тропонинов у здоровых людей [7, 9].

- Значимым фактором, определяющим возможность поступления специфических внутриклеточных молекул во внеклеточную среду, является степень проницаемости клеточных мембран. Возможным механизмом изменения проницаемости мембраны является изменение структуры миофибрилл в результате увеличения нагрузки и растяжения. Проницаемость мембран может меняться под действием протеолитических ферментов, активирующихся под воздействием как физиологических факторов, так и патологических процессов. Предполагается, что значимую роль в изменении проницаемости мембраны могут играть молекулы интегринов – трансмембранных гликопротеинов, обеспечивающих связь внеклеточной и внутриклеточной среды. Так, в эксперименте было показано, что активация интегринов, сопряженная с повышением мембранной проницаемости, приводила к повышению уровня сТп в крови [8, 11].

- Процесс протеолитической деградации тропонинов приводит к тому, что образовавшиеся в результате малые фрагменты тропонинов проходят через клеточную мембрану легче, чем интактный тропонин. Примечательно, что образующиеся фрагменты, которые могут содержать те же антигенные детерминанты, что и целая молекула тропонина, могут завышать результаты, получаемые иммунохимическими методами. В протеолизе участвуют такие ферменты, как матриксные металлопротеиназы и кальпаин (Ca $^{2+}$ -активируемая цистеиновая протеаза), повышенная концентрация которых также рассматривается как фактор неблагоприятного прогноза ССЗ. Еще одним фактором, способствующим протеолизу тропонинов, является изменение pH внутриклеточной среды кардиомиоцита, который может меняться в результате накопления лактата при анаэробном метаболизме. В результате развивающегося ацидоза происходит активация протеолитических систем – каспаз и металлопротеиназ [12, 13].

- Везикулярный транспорт является еще одним механизмом высвобождения тропонина в кровоток, в ходе которого молекулы белка выходят за пределы клетки в составе мембранных везикул, образование которых повышается под действием ишемии [8].

- Внесердечная экспрессия сТп в настоящее время активно исследуется и рассматривается как гипотетический механизм, способный приводить к повышению уровней маркера в циркулирующей крови. При этом считается, что экстракардиальная экспрессия тропонинов развивается на фоне патологических процессов, таких как почечная недостаточность, или при наследственных миопатиях. Так, гиперсекреция сТпI была описана при нейромышечных заболеваниях и у пациентов с миозитами [14, 15].

- Снижение клиренса сТп является еще одним механизмом повышения концентрации сТпT и сТпI в кровотоке. При этом у пациентов с почечной недостаточностью уровни сТп могут быть в 10–100 раз выше 99-го перцентиля [9, 16].

Методологические основы анализа тропонинов

Для определения уровня тропонинов используются главным образом иммунохимические методы, такие как радиоиммунный, иммуноферментный, иммунофлюоресцентный и иммунохемилюминесцентный анализы, а также различные варианты экспресс-методов на основе иммунохроматографии. Настоящим прорывом в клинико-лабораторной диагностике стало появление высокочувствительных методик анализа сТп так называемого V поколения с порогом обнаружения от 1 до 10 нг/мл [17, 18]. Как отмечено выше, именно с появлением таких методов стало возможным их использование за пределами ургентной кардиологии в качестве маркеров прогнозирования исхода различных ССЗ.

При измерении сТпI и сТпТ высокочувствительными методами ориентируются на так называемый «99-й перцентиль» – концентрацию сТп, значения ниже которой наблюдаются у 99% истинно здоровых лиц. Повышение уровня тропонина выше 99-го перцентиля допускается только у 1% здоровых людей. Для мужчин и женщин рассчитываются отдельные гендерные 99-е перцентили, при этом у мужчин он обычно в 1,5–2 раза выше [3].

Другой важнейшей аналитической характеристикой метода является предел обнаружения (Limit of Detection, LoD) – минимальная концентрация, которую можно определить с использованием данной тест-системы с погрешностью меньше или равной 10%. При этом чем меньше данная характеристика, тем большей аналитической чувствительностью обладает метод [3, 19]. Важной характеристикой, используемой для оценки лабораторного метода определения биомолекул, в т. ч. тропонина, является коэффициент вариации (CV, %), который отражает дисперсию результатов измерений в пределах одной пробы. При этом чем меньше данный коэффициент, тем точнее методика [19].

Несмотря на методологические успехи, в области определения сТп высокочувствительными методами остается ряд нерешенных вопросов. Первый из них – это отсутствие стандартизации. Результаты, полученные с помощью наборов реактивов разных производителей в одной пробе, могут различаться в несколько раз, несмотря на одинаковые единицы измерения. Данное явление связано с различием применяемых в наборе антител, чувствительных к различным эпитопам белковой молекулы тропонина. Сложности добавляет также протеолиз тропонинов, в результате которого, как уже отмечалось, в крови присутствуют фрагменты, обладающие различными антигенными детерминантами [12, 13, 20].

Второй вопрос заключается в том, что считать высокочувствительным методом определения тропонинов. Согласно рекомендациям Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC), высокочувствительный метод определения тропонинов должен соответствовать следующим критериям: во-первых, CV при установлении значений 99-го перцентиля не должен превышать 10%, во-вторых, у более чем 50% истинно здоровых людей концентрация тропонинов должна быть выше LoD [19, 21]. Стоит отметить, что не всегда методы, даже заявленные производителями как высокочувствительные, отвечают данным требованиям. Таким образом, при рассмотрении той или иной тест-системы следует ориентироваться на ее основные аналитические характеристики и по возможности прово-

дить валидацию в клинико-диагностической лаборатории медицинского учреждения.

Применение сТпI и сТпТ для стратификации риска в общей популяции

Описанные выше механизмы высвобождения сТп объясняют тот факт, что его уровень поддается определению у большинства условно здоровых лиц в популяции. С помощью высокочувствительных лабораторных методов удается зарегистрировать малейшее изменение уровня сТп при субклиническом повреждении миокарда, что позволяет использовать данные биомаркеры для раннего выявления лиц с более высоким риском развития ССЗ. Более того, уровень сТп ассоциирован с другими маркерами субклинического поражения сердечно-сосудистой системы, такими как толщина комплекса интима-медиа, лодыжечно-плечевой индекс, индекс коронарного кальция [22].

В популяционных исследованиях было продемонстрировано, что повышенные, но не превышающие 99-й перцентиль уровни сТпI и сТпТ тесно связаны с более высокой вероятностью развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. [23, 24]. Согласно результатам крупнейшего европейского популяционного исследования BiomarCaRE (n = 74 738), уровень сТпI > 4 нг/л для женщин и > 6 нг/л для мужчин дает возможность достоверно прогнозировать риск нефатальных сердечно-сосудистых событий, а также смерти от ССЗ и смерти от всех причин [23]. В этой же работе был предложен метод реклассификации пациентов, который позволял увеличить точность оценки сердечно-сосудистого риска по сравнению со шкалой SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). В российском популяционном исследовании с участием 13 976 человек, основанном на данных ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) и ЭССЕ-РФ2, был впервые в России проведен анализ ассоциаций уровня сТпI и исходов ССЗ [24]. Было показано, что сТпI является независимым предиктором возникновения сердечно-сосудистых событий, а его добавление к SCORE улучшает точность стратификации риска. Немаловажно, что данная работа проводилась на представительной выборке трудоспособного населения в возрасте от 35 до 64 лет, тогда как в большинстве зарубежных работ средний возраст пациентов значительно выше [23, 25, 26].

Определение уровня сТп для стратификации риска ССЗ остается актуальным и после внедрения в клиническую практику шкалы SCORE2. Так, недавнее исследование S.H.J. Hageman и соавт. (2023) показало, что уровень сТпТ является одним из двух значимых модификаторов уровня риска, определенного по SCORE2, наряду с индексом коронарного кальция [27]. Публикуемые в последние годы работы добавляют еще больше доказательств того, что сТп являются крайне перспективными биомаркерами для определения риска сердечно-сосудистых осложнений в общей популяции. При трех повторных измерениях сТпI на протяжении 15 лет в когорте Whitehall II было установлено, что у лиц, в исходе умерших от сердечно-сосудистых причин, уровень сТпI был в среднем выше и нарастал более резко, чем у лиц, не страдающих ССЗ [28]. Эти результаты свидетельствуют о том, что нарастание уровня сТпI с возрастом не снижает его прогностическую способность.

Значимость сТпТ и сТпI как прогностических биомар-

керов подтверждает и опубликованный в 2024 г. метаанализ, включивший 28 популяционных исследований и 164 054 пациентов [29]. Увеличение показателей на одно стандартное отклонение приводило к увеличению риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий на 18% для сTnI (отношение рисков (ОР) = 1,18; 95% доверительный интервал (ДИ); 1,12–1,23) и на 21% для сTnT (ОР = 1,21; 95% ДИ; 1,18–1,24). Использование сTnI в сочетании с N-концевым фрагментом предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и С-реактивного белка приводило к наиболее значимому повышению точности прогнозирования исходов. Таким образом, приведенные выше данные ряда крупных популяционных исследований подтверждают прогностическую ценность сTn в отношении ССЗ.

Применение сTnI и сTnT в группах лиц с некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями

Ишемическая болезнь сердца

У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) значимо повышен риск развития ИМ, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), смерти от ССЗ [30]. Несмотря на непрерывное совершенствование методов диагностики, часть пациентов со скрытой ИБС попадают в поле зрения специалиста только при развитии сердечно-сосудистого события. По данным L. Nedkoff и соавт., более 20% пациентов с острым коронарным синдромом составляют лица в возрасте от 20 до 54 лет. При этом у 29% мужчин и 27,6% женщин из их числа есть всего один модифицируемый фактор риска ИБС, а у 12,7% мужчин и 14,2% женщин традиционные факторы риска отсутствуют [31]. Добавление сTn к стандартным методам диагностики и стратификации риска может повысить точность определения предтестовой вероятности ИБС, что позволит своевременно начать профилактические мероприятия.

У пациентов с подозрением на наличие стабильной стенокардии как сTnI, так и сTnT являются независимыми предикторами обструктивного поражения коронарных артерий [32, 33]. Более того, уровень сTn коррелирует с тяжестью поражения коронарного русла [34]. У пациентов с ИБС повышенные уровни сTn являются независимыми прогностическими маркерами, позволяющими определить вероятность развития неблагоприятного исхода [34, 35]. По данным R. Wereski и соавт., исходная концентрация сTnI > 10 нг/л у пациентов с диагностированной ИБС ассоциирована с повышением вероятности развития неблагоприятного исхода на 50% с учетом поправок на тяжесть и продолжительность заболевания [36]. Мультимаркерные модели, включающие сTn, позволяют более точно прогнозировать исходы у пациентов с ИБС по сравнению с моделями, основанными на традиционных факторах [37].

Острая и хроническая сердечная недостаточность

В соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов по диагностике и лечению острой (ОСН) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) (2022), к стадии пре-ХСН необходимо относить лиц с по-

стоянно повышенным уровнем сTn, если это повышение не обусловлено другими причинами⁴. Данное нововведение отражает концепцию раннего обнаружения субклинического повреждения миокарда и выявления групп риска. Мультимаркерная стратегия с определением уровней сTnT и NT-proBNP позволяет эффективно реклассифицировать пациентов из группы здоровых в группу пре-ХСН, не прибегая к инструментальным методам. При этом пре-ХСН выявляется у одного из пяти пожилых людей без симптомов и признаков ХСН [38].

Помимо высокой предсказательной способности, сTn обладают прогностической значимостью у пациентов с диагностированной сердечной недостаточностью (СН) с любой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). В когорте из 650 пациентов с неишемической ХСН (средняя ФВ ЛЖ – 37,22 ± 14,62%) уровень сTnI > 11 нг/л был ассоциирован с увеличением риска смерти от всех причин на 54% [39]. У пациентов с СН с сохраненной ФВ (СНсФВ) сTnT наравне с NT-proBNP играл ведущую роль в определении прогноза при помощи регрессионной модели, построенной на основании данных 5 988 пациентов и валидированной на когорте из 4 796 пациентов с СНсФВ [40]. В ряде крупных работ продемонстрирована прямая зависимость между уровнем сTn и риском смерти, а также повторной госпитализацией пациентов с острой декомпенсацией СН [41, 42]. Раннее выявление СН и выделение групп высокого риска является одной из наиболее острых стоящих задач в области исследований СН. Применение сTn в этих целях является крайне перспективной опцией, особенно при включении данных биомаркеров в состав комплексных моделей оценки риска.

Острое нарушение мозгового кровообращения

Повышение уровня сTn при развитии церебральной ишемии наблюдается у 5–10% пациентов, однако точный механизм повреждения миокарда при ОНМК или транзиторной ишемической атаке (ТИА) до сих пор не установлен [43]. Одна из наиболее убедительных теорий заключается в том, что при церебральной ишемии происходит интенсивный выброс катехоламинов, что оказывает кардиотоксический эффект [44]. Результаты крупного метаанализа свидетельствуют о том, что повышенный уровень сTn у пациентов с ОНМК ассоциирован с увеличением риска летальных исходов в стационаре и смерти от всех причин при долгосрочном наблюдении [45]. Повышение сTnT > 14 нг/л после перенесенной ТИА или малого инсульта ассоциировано с увеличением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на 76% [45]. Результаты популяционных исследований указывают на то, что перенесенное в прошлом ОНМК ассоциировано со стойким повышением уровня сTnI, не превышающим 99-й перцентиль [23, 24]. Однако остается неясным, имеет ли данный факт прогностическое значение.

Другие заболевания

Повышение уровня сTn, не превышающее 99-й перцентиль распределения, отражает бессимптомное повреждение миокарда, которое развивается при различных ССЗ, метаболических патологиях и при их сочетании. В связи с этим сTn может оказаться полезным для опре-

⁴ Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(18):e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>

деления прогноза пациентов с некоторыми заболеваниями, патогенез которых включает прямое или опосредованное воздействие на миокард.

Известным фактором риска развития ССЗ является ожирение. Было показано, что у лиц с ожирением уровень сТnT существенно выше, чем у лиц с нормальной массой тела [46]. Согласно результатам недавнего исследования прогностического значения сТnT, включавшего данные 3 513 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением, у пациентов с ожирением и уровнем сТnT > 3 нг/л риск сердечно-сосудистых событий был в 3,2 раза выше, чем у пациентов с нормальной массой тела и сТnT < 3 нг/л [47]. Авторы исследования пришли к выводу, что применение сТnT позволяет выделить наиболее «злокачественный» фенотип пациентов с ожирением и АГ.

Неотъемлемым компонентом метаболических нарушений, ассоциированных с субклиническим повреждением миокарда, является сахарный диабет 2-го типа (СД2) [48]. Продолжительность СД2 более 15 лет в 9,29 раза повышает вероятность субклинического повреждения миокарда, определяемого как повышение сТnT > 14 нг/л, что было продемонстрировано на когорте ARIC из 9 052 пациентов с СД2 без СН и ИБС на момент включения [49].

По данным метаанализа, включающего данные 5 313 пациентов с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК), высокий сТn позволяет значимо прогнозировать наступление смерти от всех причин (ОР = 2,85; 95% ДИ; 2,28–3,57) и развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ОР = 2,58; 95% ДИ; 2,04–3,26) [50]. Часто ХИНК является проявлением мультифокального атеросклероза, при котором поражаются несколько сосудистых бассейнов. Применение биомаркеров в данной ситуации может помочь оценить вероятность поражения коронарного русла, не прибегая к инструментальным методам, доступность которых существенно ниже во многих учреждениях.

Заключение

Проведенный обзор наиболее актуальных исследований о возможностях применения сТn в клинической практике продемонстрировал, что сТn могут использоваться в широком диапазоне клинических ситуаций для диагностики ССЗ и определения прогноза пациентов. Понимание молекулярно-биологических механизмов высвобождения сТn объясняет наличие ассоциаций между уровнем сТn и развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий как у условно здоровых лиц, так и у пациентов с диагностированными сердечно-сосудистыми патологиями. Субклиническое повышение уровня сТn позволяет выявлять в общей популяции лиц с более высоким сердечно-сосудистым риском, что является одним из важнейших аспектов применения сТn. Не менее ценна прогностическая способность данных биомаркеров у пациентов с диагностированными ССЗ (ИБС, перенесенное ОНМК, ХИНК, СН, фибрилляции предсердий), поскольку она открывает возможности для персонализированной вторичной профилактики.

Литература / References

1. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(8):98–103. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811808198>
2. Концевая А.В., Мырзаматова А.О., Драпкина О.М. Биомаркеры в прогнозировании сердечно-сосудистого риска: новые возможности тропонина I. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3):2584. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2584>
3. Kontsevaya A.V., Myrzamatova A.O., Drapkina O.M. Biomarkers in predicting cardiovascular risk: new prospects of troponin I. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2584. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2584>
4. Lazar D.R., Lazar F.L., Homoroodean C., Cainap C., Focsan M., Cainap S. et al. High-sensitivity troponin: A review on characteristics, assessment, and clinical implications. *Dis. Markers*. 2022;2022:9713326. <https://doi.org/10.1155/2022/9713326>
5. Creso J.G., Campbell S.G. Potential impacts of the cardiac troponin I mobile domain on myofilament activation and relaxation. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2021;155:50–57. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2021.02.012>
6. Gokhan I., Dong W., Grubman D., Mezue K., Yang D., Wang Y. et al. Clinical biochemistry of serum troponin. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(4):378. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14040378>
7. Clerico A., Zaninotto M., Padoan A., Masotti S., Musetti V., Prontera C. et al. Evaluation of analytical performance of immunoassay methods for cTnI and cTnT: From theory to practice. *Adv. Clin. Chem.* 2019;93:239–262. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2019.07.005>
8. Ragusa R., Masotti S., Musetti V., Rocchiccioli S., Prontera C., Perrone M. et al. Cardiac troponins: Mechanisms of release and role in healthy and diseased subjects. *Biofactors*. 2023;49(2):351–364. <https://doi.org/10.1002/biof.1925>
9. Chauhin A.M. The metabolic pathway of cardiac troponins release: Mechanisms and diagnostic role. *Cardiol. Res.* 2022;13(4):190–205. <https://doi.org/10.14740/cr1351>
10. Hammarsten O., Mair J., Möckel M., Lindahl B., Jaffe A.S. Possible mechanisms behind cardiac troponin elevations. *Biomarkers*. 2018;23(8):725–734. <https://doi.org/10.1080/1354750x.2018.1490969>
11. Lázár E., Sadek H.A., Bergmann O. Cardiomyocyte renewal in the human heart: insights from the fall-out. *Eur. Heart J.* 2017;38(30):2333–2342. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx343>
12. Hessel M.H., Atsma D.E., van der Valk E.J., Bax W.H., Schalij M.J., van der Laarse A. Release of cardiac troponin I from viable cardiomyocytes is mediated by integrin stimulation. *Pflugers Arch.* 2008;455(6):979–986. <https://doi.org/10.1007/s00424-007-0354-8>
13. Martin-Garrido A., Biesiadecki B.J., Salhi H.E., Shaifta Y., Dos Remedios C.G., Ayaz-Guner S. et al. Monophosphorylation of cardiac troponin-I at Ser-23/24 is sufficient to regulate cardiac myofibrillar Ca²⁺ sensitivity and calpain-induced proteolysis. *J. Biol. Chem.* 2018;293(22):8588–8599. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA117.001292>
14. Wu F., Minter S.D. Tricarboxylic acid metabolon. *Methods Enzymol.* 2019;617:29–43. <https://doi.org/10.1016/bs.mie.2018.12.002>
15. Wens S.C., Schaaf G.J., Michels M., Kruijshaar M.E., van Gestel T.J., In 't Groen S. et al. Elevated plasma cardiac troponin T levels caused by skeletal muscle damage in Pompe disease. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2016;9(1):6–13. <https://doi.org/10.1161/circgenetics.115.001322>
16. Fridén V., Starnberg K., Birner-Gruenberger R., Stojakovic T., Scharnagl H., Dieplinger B. et al. Elevated cardiac troponin T in patients with skeletal myopathies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;71(14):1540–1549. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.070>
17. Fríden V., Starnberg K., Muslimovic A., Ricksten S.E., Bjurman C., Forsgard N. et al. Clearance of cardiac troponin T with and without kidney function. *Clin. Biochem.* 2017;50(9):468–474. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.02.007>
18. Чаулин А.М., Абашина О.Е., Дупляков Д.В. Высокочувствительные сердечные тропонины (hs-Tn): методы определения и основные аналитические характеристики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(2):2590. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2590>
19. Chaulin A.M., Abashina O.E., Duplyakov D.V. High-sensitivity cardiac troponins: detection and central analytical characteristics. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(2):2590. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2590>
20. Collinson P. High sensitivity troponin, analytical advantages, clinical ben-

- efits and clinical challenges – An update. *Clin. Biochem.* 2021;91:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2021.02.001>
19. Farmakis D., Richter D., Chronopoulou G., Goumas G., Kountouras D., Mastorakou A. et al. High-sensitivity cardiac troponin I for cardiovascular risk stratification in apparently healthy individuals. *Hellenic J. Cardiol.* 2024;75:74–81. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2023.09.011>
 20. Maayah M., Grubman S., Allen S., Ye Z., Park D.Y., Vemou E. et al. Clinical interpretation of serum troponin in the era of high-sensitivity testing. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(5):503. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14050503>
 21. Apple F.S., Jaffe A.S., Collinson P., Mockel M., Ordonez-Llanos J., Lindahl B. et al. IFCC educational materials on selected analytical and clinical applications of high sensitivity cardiac troponin assays. *Clin. Biochem.* 2015;48(4–5):201–203. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.08.021>
 22. Jakubiak G.K. Cardiac troponin serum concentration measurement is useful not only in the diagnosis of acute cardiovascular events. *J. Pers. Med.* 2024;14(3):230. <https://doi.org/10.3390/jpm14030230>
 23. Blankenberg S., Salomaa V., Makarova N., Ojeda F., Wild P., Lackner K.J. et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: The BiomarCaRE consortium. *Eur. Heart J.* 2016;37:2428–2437. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw172>
 24. Драпкина О.М., Шальнова С.А., Концевая А.В., Куценко В.А., Капустина А.В., Баланова Ю.А. и др. Прогностическая значимость тропонина I в оценке сердечно-сосудистого риска в российской популяции. По результатам многоцентровых исследований ЭССЕ-РФ1 и ЭССЕ-РФ2. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(5):3548. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3548>
 24. Драпкина О.М., Шальнова С.А., Kontsevaya A.V., Kutsenko V.A., Kapustina A.V., Balanova Yu.A. et al. Prognostic significance of troponin I in assessing cardiovascular risk in the Russian population. Data from ESSE-RF1 and ESSE-RF2 multicenter studies. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(5):3548. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3548>
 25. Jia X., Sun W., Hoogeveen R.C., Nambi V., Matsushita K., Folsom A.R. et al. High-sensitivity troponin I and incident coronary events, stroke, heart failure hospitalization, and mortality in the ARIC study. *Circulation.* 2019;139(23):2642–2653. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038772>
 26. Thorsteinsdottir I., Aspelund T., Gudmundsson E., Eiriksdottir G., Harris T.B., Launer L.J. et al. High-sensitivity cardiac troponin I is a strong predictor of cardiovascular events and mortality in the AGES-Reykjavik community-based cohort of older individuals. *Clin. Chem.* 2016;62:623–630. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.250811>
 27. Hageman S.H.J., Petitjaen C., Pennells L., Kaptoge S., Pajouheshnia R., Tillmann T. et al. Improving 10-year cardiovascular risk prediction in apparently healthy people: flexible addition of risk modifiers on top of SCORE2. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2023;30(15):1705–1714. Erratum in: *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2024;31(13):e103. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad187>
 28. Kimenai D.M., Anand A., de Bakker M., Shipley M., Fujisawa T., Lyngbakken M.N. et al. Trajectories of cardiac troponin in the decades before cardiovascular death: a longitudinal cohort study. *BMC Med.* 2023;21(1):216. <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02921-8>
 29. Neumann J.T., Twerenbold R., Weimann J., Ballantyne C.M., Benjamin E.J., Costanzo S. et al. Prognostic value of cardiovascular biomarkers in the population. *JAMA.* 2024;331(22):1898–1909. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.5596>
 30. Самородская И.В., Бубнова М.Г., Акулова О.А., Драпкина О.М. Показатели мужской и женской смертности от острых форм ишемической болезни сердца в пятилетних возрастных группах в Российской Федерации: о чем говорят цифры? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022;21(12):3460. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3460>
 30. Samorodskaya I.V., Bubnova M.G., Akulova O.A., Drapkina O. M. Male and female mortality rates due to acute types of coronary artery disease in five-year age groups in the Russian Federation: what do the numbers mean? *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(12):3460. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3460>
 31. Nedkoff L., Greenland M., Hyun K., Htun J.P., Redfern J., Stiles S. et al. Sex- and age-specific differences in risk profiles and early outcomes in adults with acute coronary syndromes. *Heart Lung Circ.* 2024;33(3):332–341. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2023.11.016>
 32. Adamson P.D., Hunter A., Madsen D.M., Shah A.S.V., McAllister D.A., Pawade T.A. et al. High-sensitivity cardiac troponin I and the diagnosis of coronary artery disease in patients with suspected angina pectoris. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2018;11(2):e004227. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004227>
 33. Tveit S.H., Myhre P.L., Hanssen T.A., Forsdahl S.H., Iqbal A., Omland T. et al. Cardiac troponin I and T for ruling out coronary artery disease in suspected chronic coronary syndrome. *Sci. Rep.* 2022;12(1):945. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-04850-7>
 34. Bay B., Goßling A., Blaum C.M., Kroeger F., Koppe L., Lorenz T. et al. Association of high-sensitivity troponin T and I blood concentrations with all-cause mortality and cardiovascular outcome in stable patients—results from the INTERCATH Cohort. *J. Am. Heart Assoc.* 2022;11(17):e024516. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.024516>
 35. Biener M., Giannitsis E., Kuhner M., Zelniker T., Mueller-Hennessen M., Vafaie M. et al. Risk prediction in stable cardiovascular disease using a high-sensitivity cardiac troponin T single biomarker strategy compared to the ESC-SCORE. *Open Heart.* 2018;5(1):e000710. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2017-000710>
 36. Wereski R., Adamson P., Shek Daud N.S., McDermott M., Taggart C., Bularga A. et al. High-sensitivity cardiac troponin for risk assessment in patients with chronic coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2023;82(6):473–485. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.05.046>
 37. Beatty A.L., Ku I.A., Bibbins-Domingo K., Christenson R.H., DeFilippi C.R., Ganz P. et al. Traditional risk factors versus biomarkers for prediction of secondary events in patients with stable coronary heart disease: From the heart and soul study. *J. Am. Heart Assoc.* 2015;4(7):e001646. <https://doi.org/10.1161/jaha.114.001646>
 38. Jia X., Al Rifai M., Ndumele C.E., Virani S.S., de Lemos J.A., Lee E. et al. Reclassification of pre-heart failure stages using cardiac biomarkers: The ARIC Study. *JACC Heart Fail.* 2023;11(4):440–450. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.12.005>
 39. Tian P., Zhao X., Huang L., Feng J., Zhao L., Liang L. et al. Prognostic value of high-sensitivity cardiac troponin I in patients with non-ischaemic heart failure: insights from China. *ESC Heart Fail.* 2022;9(5):3345–3357. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14065>
 40. Pocock S.J., Ferreira J.P., Packer M., Zannad F., Filippatos G., Kondo T. et al. Biomarker-driven prognostic models in chronic heart failure with preserved ejection fraction: the EMPEROR-Preserved trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2022;24(10):1869–1878. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2607>
 41. Ledwoch J., Kraxenberger J., Krauth A., Schneider A., Leidgschwendner K., Schneider V. et al. Prognostic impact of high-sensitive troponin on 30-day mortality in patients with acute heart failure and different classes of left ventricular ejection fraction. *Heart Vessels.* 2022;37(7):1195–1202. <https://doi.org/10.1007/s00380-022-02026-x>
 42. D'Amato A., Severino P., Prosperi S., Mariani M.V., Germano R., De Prisco A. et al. The role of high-sensitivity troponin T regarding prognosis and cardiovascular outcome across heart failure spectrum. *J. Clin. Med.* 2024;13(12):3533. <https://doi.org/10.3390/jcm13123533>
 43. Dous G.V., Grigos A.C., Grodman R. Elevated troponin in patients with acute stroke – Is it a true heart attack? *Egypt. Heart J.* 2017;69(3):165–170. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2017.01.005>
 44. Samuels M.A. The brain-heart connection. *Circulation.* 2007;116(1):77–84. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.678995>
 45. Zhang Y., Ouyang M., Qiu J., Cao X., Xu B., Sui Y. Prognostic value of serum cardiac troponin in acute ischemic stroke: An updated systematic review and meta-analysis. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2022;31(6):106444. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106444>
 46. Huang J., Liu M., Su E., Yu P., Jiang H., Zhao J. et al. Elevated circulating high-sensitivity cardiac troponin T and cardiac remodeling in obesity. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2021;21(1):620. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02445-0>
 47. Watanabe H., Hoshida S., Kanegae H., Kario K. Prognosis of a malignant phenotype of obesity defined by a cardiac biomarker in hypertension: the Japan Morning Surge-Home Blood Pressure study. *Hypertens. Res.* 2024;47(2):487–495. <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01468-8>
 48. Багрий А.Э., Супрун Е.В., Михайличенко Е.С., Голодников И.А. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет 2 типа: состояние проблемы. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(4):3858.
 48. Bagriy A.E., Suprun E.V., Mikhaylichenko E.S., Golodnikov I.A. Heart failure and type 2 diabetes: current state of the problem. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(4):3858. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3858>
 49. Hamo C.E., Echouffo-Tcheugui J.B., Zhang S., Florido R., Pankow J.S., Michos E.D. et al. Diabetes duration and subclinical myocardial injury: The Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC). *Clin. Chem.* 2022;68(10):1272–1280. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvac117>
 50. Vrsalovic M., Vrsalovic Presecki A., Aboyans V. Cardiac troponins predict mortality and cardiovascular outcomes in patients with peripheral artery disease: A systematic review and meta-analysis of adjusted observational studies. *Clin. Cardiol.* 2022;45(2):198–204. <https://doi.org/10.1002/clc.23776>

Информация о вкладе авторов

Иванова А.А., Джиоева О.Н., Драпкина О.М. сформулировали цель и концепцию обзорной статьи, выстроили структуру обзора.

Иванова А.А., Джиоева О.Н. работали над разделами «Введение», «Применение сТnI и сТnT для стратификации риска в общей популяции» и «Применение сТnI и сТnT в группах лиц с некоторыми сердечно-сосудистыми заболеваниями».

Тимофеев Ю.С., Метельская В.А. работали над разделами «Биохимическая природа и механизмы высвобождения тропонинов» и «Методологические основы анализа тропонинов».

Шальнова С.А., Драпкина О.М. внесли вклад в доработку исходного варианта рукописи и научную редактуру.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Сведения об авторах

Иванова Анна Александровна, младший научный сотрудник, отдел фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, НИИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, <http://orcid.org/0000-0002-2812-959X>.

E-mail: annaivanova12121@yandex.ru.

Тимофеев Юрий Сергеевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отдел фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, руководитель лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н.В. Перовой, НИИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, <http://orcid.org/0000-0001-9305-6713>.

E-mail: YTimofeev@gnicpm.ru.

Метельская Виктория Алексеевна, д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник, лаборатория изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний им. Н.В. Перовой, НИИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; профессор, кафедра медицинской биохимии и иммунопатологии, РМАНПО Минздрава России, Москва, <http://orcid.org/0000-0001-8665-9129>.

E-mail: VMetelskaya@gnicpm.ru.

Джиоева Ольга Николаевна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отдел фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, директор Института профессионального образования, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, НИИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; профессор, кафедра терапии и профилактической медицины, Российский университет медицины Минздрава России, Москва, <http://orcid.org/0000-0002-5384-3795>.

E-mail: ODzhioeva@gnicpm.ru.

Шальнова Светлана Анатольевна, д-р мед. наук, профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний НИИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва, <http://orcid.org/0000-0003-2087-6483>.

E-mail: sshalnova@gnicpm.ru.

Драпкина Оксана Михайловна, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор НИИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; заведующий кафедрой терапии и профилактической медицины, Российский университет медицины Минздрава России, Москва, <http://orcid.org/0000-0002-4453-8430>.

E-mail: ODrapkina@gnicpm.ru.

 **Иванова Анна Александровна**,
e-mail: annaivanova12121@yandex.ru.

Поступила 16.07.2024;
рецензия получена 21.10.2024;
принята к публикации 04.12.2024.

Information on author contributions

Ivanova A.A., Dzhioeva O.N., Drapkina O.M. formulated the aim, concept and structure of the review article.

Ivanova A.A., Dzhioeva O.N. worked together on the sections "Introduction", "Implementation of cTnI and cTnT for risk stratification in the general population", and "Implementation of cTnI and cTnT for risk stratification in patients with certain CVDs".

Timofeev Yu.S., Metelskaya V.A. worked together on the sections "Biochemical structure and the mechanisms of troponin release" and "Methods of detection of cardiac troponins".

Shalnova S.A., Drapkina O.M. contributed to the revision of the original version of the manuscript and scientific editing.

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest.

Information about the authors

Anna A. Ivanova, Junior Research Scientist, Department of Fundamental and Practical Aspects of Obesity, NMRC TPM, Moscow, <http://orcid.org/0000-0002-2812-959X>.

E-mail: annaivanova12121@yandex.ru.

Yuriy S. Timofeev, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Fundamental and Practical Aspects of Obesity, Head of the Laboratory for the Study of Biochemical Risk Markers of Chronic Non-Communicable Diseases named after N.V. Perova, NMRC TPM, Moscow, <http://orcid.org/0000-0001-9305-6713>.

E-mail: YTimofeev@gnicpm.ru.

Victoria A. Metelskaya, Dr. Sci. (Bio.), Professor, Chief Research Scientist, Laboratory for the Study of Biochemical Risk Markers of Chronic Non-Communicable Diseases named after N.V. Perova, NMRC TPM, Moscow; Professor, Department of Medical Biochemistry and Immunopathology, RMACPE, Moscow, <http://orcid.org/0000-0001-8665-9129>.

E-mail: VMetelskaya@gnicpm.ru.

Olga N. Dzhioeva, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Cardiac Imaging, Autonomic Regulation and Somnology, Leading Research Scientist, NMRC TPM, Moscow; Professor, Department of Therapy and Preventive Medicine, A.I. Yevdokimov, ROSUNIMED of MOH of Russia, Moscow, <http://orcid.org/0000-0002-5384-3795>.

E-mail: ODzhioeva@gnicpm.ru.

Svetlana A. Shalnova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Epidemiology Department of Chronic Non-communicable Diseases, NMRC TPM, Moscow, <http://orcid.org/0000-0003-2087-6483>.

E-mail: sshalnova@gnicpm.ru.

Oksana M. Drapkina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Director of the NMRC TPM, Moscow; Head of the Department of Therapy and Preventive Medicine, ROSUNIMED of MOH of Russia, Moscow, <http://orcid.org/0000-0002-4453-8430>.

E-mail: ODrapkina@gnicpm.ru.

 **Anna A. Ivanova**, e-mail: annaivanova12121@yandex.ru.

Received 16.07.2024;
review received 21.10.2024;
accepted for publication 04.12.2024.