

УДК: 616.1

РОЛЬ ЛАБОРАТОРНЫХ БИОМАРКЕРОВ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ХИМИОТЕРАПИЕЙ

Чаулин Алексей Михайлович

очный аспирант кафедры гистологии и эмбриологии

Самарский государственный медицинский университет, врач клинической лабораторной диагностики

Самарский областной клинический кардиологический диспансер

E-mail: alekseymichailovich22976@gmail.com

Аннотация

Одними из возможных и опасных осложнений противоопухолевого лечения (химиотерапии) являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), которые могут привести к преждевременной инвалидизации и смертности среди выживших после рака. Наблюдение за данными пациентами на основе симптомов неэффективно на ранних этапах. Появляется все больше доказательств того, что раннее выявление повреждения миокарда у пациентов, принимающих противоопухолевые препараты, является ключевым моментом для предотвращения нежелательных последствий и улучшения прогноза этих пациентов. Одним из ключевых диагностических инструментов для раннего выявления повреждения миокарда, обусловленного химиотерапией, являются лабораторные биомаркеры. В настоящей статье рассматривается роль лабораторных биомаркеров в выявлении повреждений миокарда на ранних этапах проведения химиотерапии.

Ключевые слова. Сердечно-сосудистые заболевания, противоопухолевая терапия, химиотерапия, повреждение миокарда, лабораторные биомаркеры, сердечные тропонины, натрийуретические пептиды.

THE ROLE OF LABORATORY BIOMARKERS IN THE EARLY DETECTION OF CHEMOTHERAPY-ASSOCIATED MYOCARDIAL INJURY

Aleksey M. Chaulin

post-graduate student of the Department of histology and embryology

Samara State Medical University, doctor of clinical laboratory diagnostics

Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary

Samara, Russia

E-mail: alekseymichailovich22976@gmail.com

ABSTRACT

One of the possible and dangerous complications of anticancer treatment (chemotherapy) is cardiovascular disease (CVD), which can lead to premature disability and mortality among cancer survivors. Symptom-based monitoring of these patients is ineffective in the early stages. There is growing evidence that early detection of myocardial injury in patients taking anticancer drugs is key to preventing adverse events and improving the prognosis of these patients. Laboratory biomarkers are one of the key diagnostic tools for the early detection of chemotherapy-associated myocardial damage. This article examines the role of laboratory biomarkers in the detection of myocardial damage in the early stages of chemotherapy.

Keywords. Cardiovascular disease, anticancer therapy, chemotherapy, myocardial injury, laboratory biomarkers, cardiac troponins, natriuretic peptides.

Введение

В последние годы химиотерапия значительно улучшила общий прогноз и выживаемость нескольких онкологических пациентов. Однако значительная часть выживших после рака живет с долгосрочными побочными эффектами лечения рака, затрагивающими несколько систем органов, среди которых наиболее опасными являются поражения структур сердечно-сосудистой системы [1, 2, 3]. Сердечно-сосудистые заболевания являются одним из наиболее частых побочных эффектов противоопухолевого лечения и могут привести к преждевременной заболеваемости и смертности среди выживших после рака [1, 4, 5, 6].

По этим причинам растет интерес к раннему выявлению повреждения миокарда у пациентов, получающих противоопухолевые препараты, чтобы легко вмешаться с помощью кардиозащитных стратегий, позволить продолжить противоопухолевое лечение и избежать необходимости его прекращения.

В настоящее время остается неясным, какой подход лучше всего подходит для предотвращения кардиотоксичности, вызванной химиотерапией [5]. Основными предлагаемыми стратегиями мониторинга сердечной функции у онкологических пациентов являются визуализация сердца (эхокардиография, ядерная томография, магнитно-резонансная томография сердца [CMR]) и лабораторные биомаркеры (сердечные тропонины, натрийуретические пептиды) [7, 8, 9]. Выбор различных методов зависит от местного опыта и доступности [1]. Последние имеющиеся в литературе данные поощряют использование биомаркеров для раннего выявления сердечной дисфункции, связанной с терапевтическим лечением рака [6].

Противоопухолевые препараты могут вызвать сердечно-сосудистое повреждение, которое может появиться раньше, а иногда и через много лет после воздействия [1, 5, 6]. Большинство исследований кардиотоксического действия химиопрепаратов сосредоточено на пациентах, получавших антрациклины и трастузумаб. Однако кардиотоксический эффект был описан даже для других классов лечения, таких как ингибиторы тирозинкиназ, антимаболиты, алкилирующие агенты, таксаны и лучевая терапия [1, 2, 7, 9]. Наиболее частым нежелательным явлением является дисфункция левого желудочка, которое может прогрессировать до явной сердечной недостаточности, артериальная гипертензия, а также сердечные аритмии [10, 11, 12, 13, 14].

Эхокардиография в выявлении кардиотоксичности, обусловленной химиотерапией

Эхокардиография - наиболее часто используемый метод для рутинного наблюдения за пациентами, получающими противоопухолевые препараты. Традиционная оценка предусматривает использование фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) в качестве эталонного параметра до и во время химиотерапевтического лечения [15, 16, 17]. Новые эхокардиографические методы, использующие трехмерную (3D) технологию или контрастную эхокардиографию, привели к значительному повышению точности оценки ФВЛЖ. Было продемонстрировано, что 3D-эхокардиография подходит и воспроизводима для оценки изменений объемов левого желудочка и ФВЛЖ по сравнению с CMR [18, 19] и способна обнаруживать меньшие изменения ФВЛЖ (~ 5%) [19].

Контрастные агенты продемонстрировали возрастающую ценность при измерении объема левого желудочка и ФВЛЖ, когда два или более смежных эндокардиальных сегмента левого желудочка плохо визуализируются на апикальных проекциях [20, 21]. Изображения с контрастным усилением могут давать больший объем, чем неулучшенные изображения, которые более воспроизводимы с теми, которые получены с CMR [22].

К сожалению, снижение ФВЛЖ обнаруживается при значительном повреждении и снижении возможности восстановления, поэтому он не подходит в качестве раннего индикатора кардиотоксичности, обусловленной химиотерапией.

Лабораторные биомаркеры в выявлении кардиотоксичности, обусловленной химиотерапией

Сердечные биомаркеры, такие как сердечные тропонины и натрийуретические пептиды, представляют собой молекулярные маркеры, которые, как предполагается, позволяют более раннее обнаружение повреждения миокарда, индуцированного кардиотоксическим лекарством по сравнению с измерением ФВЛЖ [23, 24, 25, 26].

Tn является сывороточным биомаркером сердечного повреждения, и было показано, что его повышение у онкологических пациентов предсказывает будущее развитие кардиотоксического повреждения и сердечно-сосудистых неблагоприятных событий. Cardinale et al [27, 28] продемонстрировали, что у пациентов с раком, получавших высокие дозы антрациклинов, увеличение сердечных тропонинов в сыворотке крови позволяет различать пациентов с низким риском развития нежелательных сердечно-сосудистых осложнений, вызванных химиотерапией, и пациентов с высоким риском, которые требуют строгого кардиологического наблюдения. Более того, повышение уровня тропонина может служить ориентиром для раннего лечения кардиопротективным лечением эналаприлом, что имеет соответствующие положительные последствия для прогноза пациентов [28]. Было показано, что в популяции пациентов с раком груди комбинация высокочувствительного сердечного тропонина может обеспечить наибольшую специфичность (93%) и чувствительность (87%) для прогнозирования риска последующих летальных исходов [29].

Роль натрийуретических пептидов (BNP и NT-proBNP) в обнаружении субклинических повреждений сердца все еще исследуется, и результаты опубликованных исследований противоречивы [30, 31, 32]. В частности, некоторые исследования продемонстрировали, что уровни BNP повышаются во время противоопухолевой терапии и коррелируют с нарушением функции диастолической и систолической функции сердца

[33, 34] Однако, в других исследованиях биомаркер BNP не позволял прогнозировать изменение ФВЛЖ [29].

Другие биомаркеры воспаления, такие как С-реактивный белок, цитокины и параметры окислительного стресса, изучаются, но их роль в раннем выявлении повреждения миокарда во время химиотерапии еще не установлена [35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42].

Заключение. Таким образом, ранняя диагностика повреждения миокарда имеет решающее значение в этой ситуации, чтобы избежать явных признаков нежелательного воздействия химиопрепаратов на сердечно-сосудистую систему (сердечной недостаточности, артериальной гипертензии) и предупредить летальные исходы. Несмотря на то, что в последние годы в исследованиях был достигнут значительный прогресс в раннем выявлении кардиотоксичности химиотерапии, необходимы дальнейшие исследования для расширения этих возможностей по раннему обнаружению повреждения миокарда у онкологических пациентов. Наиболее перспективными инструментами в этом плане являются лабораторные биомаркеры.

Список литературы

1. Chaulin AM, Duplyakov DV. MicroRNAs in Atrial Fibrillation: Pathophysiological Aspects and Potential Biomarkers // International Journal of Biomedicine. 2020;10(3):198-205. DOI: 10.21103/Article10(3)_RA3. http://ijbm.org/v10i3_4.htm.
2. Chaulin AM, Abashina OE, Duplyakov DV. Pathophysiological mechanisms of cardiotoxicity in chemotherapeutic agents. Russian Open Medical Journal 2020; 9: e0305. DOI: 10.15275/rusomj.2020.0305
3. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Павлова Т.В., Дупляков Д.В. Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. Российский кардиологический журнал. 2020;25(12):3923. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923>
4. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 2013;49:1374-403.
5. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2012;62:220-41.
6. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments. Nat Rev Cardiol. 2015;12:547-58.
7. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. Российский кардиологический журнал. 2020;4140. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4140>
8. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: Incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. J Am Coll Cardiol. 2009;53:2231-47.
9. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Дупляков Д.В. Участие катехоламинов в патогенезе диабетической кардиомиопатии // Медицина в Кузбассе. 2020;1: 11-18. <https://doi.org/10.24411/2687-0053-2020-10003>.
10. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American society of clinical oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2017;35:893-911.
11. Pizzino F, Vizzari G, Qamar R, Bomzer C, Carerj S, Zito C, et al. Multimodality imaging in cardiooncology. J Oncol. 2015;2015:263950.
12. Tamargo J, Caballero R, Delpón E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: A review. Drug Saf. 2015;38:129-52.

13. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Александров А.Г., Дупляков Д.В. Повышение концентрации кардиоспецифичных тропонинов при отсутствии инфаркта миокарда. Часть 1. Врач; 2020 31(3): 22-27. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-04>.
14. Чаулин, А. М., Григорьева Ю.В. Проаритмические эффекты доксорубина (обзор литературы). Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2020;3(55):118– 132. – DOI 10.21685/2072-3032-2020-3-11.
15. Tan TC, Scherrer-Crosbie M. Assessing the cardiac toxicity of chemotherapeutic agents: Role of echocardiography. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2012;5:403–9.
16. Altena R, Perik PJ, van Veldhuisen DJ, de Vries EG, Gietema JA. Cardiovascular toxicity caused by cancer treatment: Strategies for early detection. *Lancet Oncol.* 2009;10:391–9.
17. Чаулин А.М., Милютин И.Н., Дупляков Д.В. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистых заболеваний: распространенность, факторы риска и диагностика. *Врач.* 2020; 31 (9): 28-34. DOI: 10.29296/25877305-2020-09-05.
18. Walker J, Bhullar N, Fallah-Rad N, Lytwyn M, Golian M, Fang T, et al. Role of three-dimensional echocardiography in breast cancer: Comparison with two-dimensional echocardiography, multiple-gated acquisition scans, and cardiac magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol.* 2010;28:3429–36.
19. Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, Plana JC, Popović ZB, Marwick TH. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: Application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:77–84.
20. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the american society of echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1–39e14.
21. Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA, Abdelmoneim SS, Becher H, Bierig SM, et al. American society of echocardiography consensus statement on the clinical applications of ultrasonic contrast agents in echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:1179–201.
22. Hoffmann R, von Bardeleben S, Kasprzak JD, Borges AC, ten Cate F, Firschke C, et al. Analysis of regional left ventricular function by cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, and unenhanced and contrast-enhanced echocardiography: A multicenter comparison of methods. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:121–8.
23. Чаулин А.М., Свечков Н.А., Волкова С.Л., Григорьева Ю.В. Диагностическая ценность сердечных тропонинов у пожилых пациентов, не страдающих инфарктом миокарда. Современные проблемы науки и образования. 2020;6 URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=30302>
24. Чаулин А.М., Дуплякова П.Д., Дупляков Д.В. Циркадные ритмы сердечных тропонинов: механизмы и клиническое значение. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25:4061. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4061>
25. Чаулин А.М., Дуплякова П.Д., Бикбаева Г.Р., Тухбатова А.А., Григорьева Е.В., Дупляков Д.В. Концентрация высокочувствительного тропонина I в ротовой жидкости у пациентов с острым инфарктом миокарда: пилотное исследование. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(12):3814. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3814>
26. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. Основные аспекты биохимии, физиологии сердечных тропонинов // *Международный научно-исследовательский журнал.* 2020;6(96):129-133. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.96.6.064>

27. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A, Tricca A, Civelli M, Lamantia G, et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:517–22.
28. Cardinale D, Colombo A, Sandri MT, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, et al. Prevention of high-dose chemotherapy-induced cardiotoxicity in high-risk patients by angiotensin-converting enzyme inhibition. *Circulation*. 2006;114:2474–81.
29. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, Januzzi JL, Ky B, Tan TC, et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:596–603.
30. Levis BE, Binkley PF, Shapiro CL. Cardiotoxic effects of anthracycline-based therapy: What is the evidence and what are the potential harms? *Lancet Oncol*. 2017;18:e445–6.
31. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью. *Российский кардиологический журнал*. 2020;4140. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4140>
32. Pistillucci G, Ciorra AA, Sciacca V, Raponi M, Rossi R, Veltri E, et al. Troponin I and B-type natriuretic peptide (BNP) as biomarkers for the prediction of cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with adjuvant anthracyclines and trastuzumab. *Clin Ter*. 2015;166:e67–71.
33. Meinardi MT, van Veldhuisen DJ, Gietema JA, Dolsma WV, Boomsma F, van den Berg MP, et al. Prospective evaluation of early cardiac damage induced by epirubicin-containing adjuvant chemotherapy and locoregional radiotherapy in breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2001;19:2746–53.
34. Sandri MT, Salvatici M, Cardinale D, Zorzino L, Passerini R, Lentati P, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide after high-dose chemotherapy: A marker predictive of cardiac dysfunction? *Clin Chem*. 2005;51:1405–10.
35. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В. Сиртуины и сосудистое старение. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020. № 12. С. 49–54.
36. Ky B, Putt M, Sawaya H, French B, Januzzi JL, Jr, Sebag IA, et al. Early increases in multiple biomarkers predict subsequent cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:809–16.
37. Yu AF, Ky B. Roadmap for biomarkers of cancer therapy cardiotoxicity. *Heart*. 2016;102:425–30.
38. Чаулин А.М., Карсян Л.С., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Дупляков Д.В. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека. *Кардиология*. 2019;59(11):66–75. DOI:10.18087/cardio.2019.11.n414.
39. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. PCSK-9: современные представления о биологической роли и возможности использования в качестве диагностического маркера сердечно-сосудистых заболеваний. Часть 1 // *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2019;7(2):45–57. doi: 10.24411/2309-1908-2019-12005.
40. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. PCSK-9: современные представления о биологической роли и возможности использования в качестве диагностического маркера сердечно-сосудистых заболеваний. Часть 2 // *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2019;7(4):24–35. doi: 10.24411/2309-1908-2019-14004
41. Putt M, Hahn VS, Januzzi JL, Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, et al. Longitudinal changes in multiple biomarkers are associated with cardiotoxicity in breast cancer patients treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab. *Clin Chem*. 2015;61:1164–72.

42. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 1 // Клиническая практика. 2020;11(3): 75-84. doi: 10.17816/clinpract34284

References

1. Chaulin AM, Duplyakov DV. MicroRNAs in Atrial Fibrillation: Pathophysiological Aspects and Potential Biomarkers // International Journal of Biomedicine. 2020;10(3):198-205. DOI: 10.21103/Article10(3)_RA3. http://ijbm.org/v10i3_4.htm.
2. Chaulin AM, Abashina OE, Duplyakov DV. Pathophysiological mechanisms of cardiotoxicity in chemotherapeutic agents. Russian Open Medical Journal 2020; 9: e0305. DOI: 10.15275/rusomj.2020.0305
3. Chaulin A.M., Grigorieva Yu.V., Pavlova T.V., Duplyakov D.V. Diagnostic significance of complete blood count in cardiovascular patients; Samara State Medical University. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):3923. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923>
4. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49:1374-403.
5. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:220-41.
6. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12:547-58.
7. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Increased natriuretic peptides, not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;4140. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4140>
8. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: Incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:2231-47.
9. Chaulin A.M., Grigoryeva Yu.V., Duplyakov D.V. The Participation of Catecholamines in the Pathogenesis of Diabetic Cardiomyopathy. *Medicine in Kuzbass*. 2020; 1:11-18. <https://doi.org/10.24411/2687-0053-2020-10003>.
10. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American society of clinical oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2017;35:893-911.
11. Pizzino F, Vizzari G, Qamar R, Bomzer C, Carerj S, Zito C, et al. Multimodality imaging in cardiooncology. *J Oncol*. 2015;2015:263950.
12. Tamargo J, Caballero R, Delpón E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: A review. *Drug Saf*. 2015;38:129-52.
13. Chaulin A.M., Karslyan L.S., Aleksandrov A.G., Duplyakov D.V. Elevated cardiac specific troponin concentration in the absence of myocardial infarction. Part 1. *Vrach (The Doctor)*. 2020;31(3): 22-27. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-03-04>.
14. Chaulin AM Proarrhythmic effects of doxorubicin (literature review) / AM Chaulin, Yu. V. Grigorieva // University proceedings. Volga region. Medical sciences. 2020;3 (55): 118-132. - DOI 10.21685 / 2072-3032-2020-3-11.
15. Tan TC, Scherrer-Crosbie M. Assessing the cardiac toxicity of chemotherapeutic agents: Role of echocardiography. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2012;5:403-9.
16. Altena R, Perik PJ, van Veldhuisen DJ, de Vries EG, Gietema JA. Cardiovascular toxicity caused by cancer treatment: Strategies for early detection. *Lancet Oncol*. 2009;10:391-9.

17. Chaulin A.M., Milyutin I.N., Duplyakov D.V. Comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases: prevalence, risk factors and diagnosis. Doctor. 2020; 31 (9): 28-34. DOI: 10.29296 / 25877305-2020-09-05.
18. Walker J, Bhullar N, Fallah-Rad N, Lytwyn M, Golian M, Fang T, et al. Role of three-dimensional echocardiography in breast cancer: Comparison with two-dimensional echocardiography, multiple-gated acquisition scans, and cardiac magnetic resonance imaging. J Clin Oncol. 2010;28:3429-36.
19. Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, Plana JC, Popović ZB, Marwick TH. Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: Application to patients undergoing cancer chemotherapy. J Am Coll Cardiol. 2013;61:77-84.
20. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28:1-39e14.
21. Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA, Abdelmoneim SS, Becher H, Bierig SM, et al. American Society of Echocardiography consensus statement on the clinical applications of ultrasonic contrast agents in echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21:1179-201.
22. Hoffmann R, von Bardeleben S, Kasprzak JD, Borges AC, ten Cate F, Firschke C, et al. Analysis of regional left ventricular function by cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, and unenhanced and contrast-enhanced echocardiography: A multicenter comparison of methods. J Am Coll Cardiol. 2006;47:121-8.
23. Chaulin A.M., Svechikov N.A., Volkova S.L., Grigorieva Yu.V. Diagnostic value of cardiac troponins in elderly patients without myocardial infarction // Modern problems of science and education. 2020: 6.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=30302>
24. Chaulin A.M., Duplyakova P.D., Duplyakov D.V. Circadian rhythms of cardiac troponins: mechanisms and clinical significance. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25:4061. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4061>
25. Chaulin A.M., Duplyakova P.D., Bikbaeva G.R., Tukhbatova A.A., Grigorieva E.V., Duplyakov D.V. Concentration of high-sensitivity cardiac troponin I in the oral fluid in patients with acute myocardial infarction: a pilot study. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):3814. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3814>
26. Chaulin A.M., Grigoreva Yu.V. Main aspects of biochemistry, physiology of cardiac troponins. *Meždunarodnyj naučno-issledovatel'skij žurnal (International Research Journal)*. 2020;6(96):129-133. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.96.6.064>
27. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A, Tricca A, Civelli M, Lamantia G, et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. J Am Coll Cardiol. 2000;36:517-22.
28. Cardinale D, Colombo A, Sandri MT, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, et al. Prevention of high-dose chemotherapy-induced cardiotoxicity in high-risk patients by angiotensin-converting enzyme inhibition. *Circulation*. 2006;114:2474-81.
29. Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, Januzzi JL, Ky B, Tan TC, et al. Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5:596-603.
30. Levis BE, Binkley PF, Shapiro CL. Cardiotoxic effects of anthracycline-based therapy: What is the evidence and what are the potential harms? *Lancet Oncol*. 2017;18:e445-6.

31. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Increased natriuretic peptides, not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;:4140. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4140>
32. Pistillucci G, Ciorra AA, Sciacca V, Raponi M, Rossi R, Veltri E, et al. Troponin I and B-type natriuretic peptide (BNP) as biomarkers for the prediction of cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with adjuvant anthracyclines and trastuzumab. *Clin Ter*. 2015;166:e67-71.
33. Meinardi MT, van Veldhuisen DJ, Gietema JA, Dolsma WV, Boomsma F, van den Berg MP, et al. Prospective evaluation of early cardiac damage induced by epirubicin-containing adjuvant chemotherapy and locoregional radiotherapy in breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2001;19:2746-53.
34. Sandri MT, Salvatici M, Cardinale D, Zorzino L, Passerini R, Lentati P, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide after high-dose chemotherapy: A marker predictive of cardiac dysfunction? *Clin Chem*. 2005;51:1405-10.
35. Chaulin A.M., Grigoreva Yu.V. Sirtuins and vascular aging. *International journal of applied and fundamental research*. 2020;12:49-54
36. Ky B, Putt M, Sawaya H, French B, Januzzi JL, Jr, Sebag IA, et al. Early increases in multiple biomarkers predict subsequent cardiotoxicity in patients with breast cancer treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:809-16.
37. Yu AF, Ky B. Roadmap for biomarkers of cancer therapy cardiotoxicity. *Heart*. 2016;102:425-30.
38. Chaulin A.M., Karslyan L.S., Grigoriyeva E.V., Nurbaltaeva D.A., Duplyakov D.V. Clinical and Diagnostic Value of Cardiac Markers in Human Biological Fluids. *Kardiologiya*. 2019;59(11):66-75. DOI:10.18087/cardio.2019.11.n414 (in Russian)
39. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. PCSK-9: modern views about biological role and possibilities of use as a diagnostic marker for cardiovascular diseases. Part 1. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Cardiology: News, Opinions, Training]*. 2019; 7 (2): 45-57. doi: 10.24411/2309-1908-2019-12005. (in Russian)
40. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. PCSK-9: modern views about biological role and possibilities of use as a diagnostic marker for cardiovascular diseases. Part 2. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Cardiology: News, Opinions, Training]*. 2019; 7 (4): 24-35. doi: 10.24411/2309-1908-2019-14004 (in Russian)
41. Putt M, Hahn VS, Januzzi JL, Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, et al. Longitudinal changes in multiple biomarkers are associated with cardiotoxicity in breast cancer patients treated with doxorubicin, taxanes, and trastuzumab. *Clin Chem*. 2015;61:1164-72.
42. Chaulin A.M., Duplyakov D.V. Biomarkers of acute myocardial infarction: diagnostic and prognostic value. Part 1 // *Journal of Clinical Practice*. - 2020. - T. 11. - №3. - С. 75-84. doi: 10.17816/clinpract34284].