

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

журнал для непрерывного
медицинского образования врачей

Том 6, № 3 (18), 2018

Председатель редакционного совета

Е.В. Шляхто

Главный редактор

Д.В. Дупляков

Журнал включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации (ВАК) для публикации результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

№ 3 (18), 2018

Главный редактор (Editor-in-Chief)

Дупляков Дмитрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

Редакторы по направлениям (Associate Editors)

Артериальная гипертензия

Баранова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Недогода Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

Фундаментальная кардиология

Чернова Анна Александровна, доктор медицинских наук (Красноярск)

Интервенционная кардиология

Абугуев Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук (Кемерово)

Кардиоонкология

Школьник Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Мелехов Александр Всеволодович, кандидат медицинских наук (Москва)

Кардионефрология

Боровкова Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород)
Мензоров Максим Витальевич, кандидат медицинских наук (Ульяновск)

Кардионеврология

Остроумова Ольга Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Проблемы гемостаза

Сироткина Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Павлова Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

Генетика в кардиологии

Затейщиков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Заклязьминская Елена Валерьевна, доктор медицинских наук (Москва)
Шестерня Павел Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)

Неотложная кардиология

Явелов Игорь Семенович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Аверков Олег Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Клинические случаи

Гиляров Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Новикова Нина Александровна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Мареев Юрий Вячеславович, кандидат медицинских наук (Москва)
Медведева Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара)

Клинические задачи

Виллевальде Светлана Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Клинические исследования

Беграмбекова Юлия Леоновна (Москва)

Электрофизиология и аритмии

Ардашев Андрей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Журнал издается совместно

с Российским кардиологическим обществом

Председатель редакционного совета (Editorial Council President)

Шляхто Евгений Владимирович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Заместитель главного редактора (Deputy Editor)

Котовская Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Лебедев Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Выговский Александр Борисович, кандидат медицинских наук (Калининград)

Медицинские изображения

Рыжкова Дарья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Эхокардиография

Алехин Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Суркова Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара)

Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний

Концевая Анна Васильевна, доктор медицинских наук (Москва)
Ротарь Оксана Петровна, кандидат медицинских наук (Санкт-Петербург)

Клиническая кардиология

Щукин Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Самара)
Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук (Кемерово)
Лямина Надежда Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
Олейников Валентин Элиевич, доктор медицинских наук, профессор (Пенза)

Ишемическая болезнь сердца

Галывич Альберт Сарварович, доктор медицинских наук, профессор (Казань)
Сайганов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург)

Коморбидность

Ребров Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
Либиб Роман Аронович, доктор медицинских наук, профессор (Оренбург)

Сердечная недостаточность

Лопатин Юрий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)
Перелеч Никита Борисович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Сердечно-сосудистая хирургия

Шнейдер Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Калининград)
Хохлунов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

Женщины и сердечно-сосудистые заболевания

Стрюк Раиса Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Профилактическая кардиология

Ахмеджанов Набир Мигдатович, кандидат медицинских наук (Москва)

Метаболизм

Чумакова Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор (Барнаул)

Сестринское дело в кардиологии

Шнейдер Валентина Александровна (Калининград)

Атеросклероз

Ежов Марат Владиславович, доктор медицинских наук (Москва)
Сусеков Андрей Владимирович, доктор медицинских наук (Москва)

Некоронарогенные заболевания

Благова Ольга Владимировна, доктор медицинских наук (Москва)
Моисеева Ольга Михайловна, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург)

Тромбозмболия легочной артерии

Андреев Денис Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Леонтьев Станислав Геннадьевич, доктор медицинских наук (Москва)

Синкопальные состояния

Певзнер Александр Викторович, доктор медицинских наук (Москва)
Головина Галина Алексеевна, кандидат медицинских наук (Тольятти)

Качество медицинской помощи в кардиологии

Эрлих Алексей Дмитриевич, доктор медицинских наук (Москва)
Посненкова Ольга Михайловна, кандидат медицинских наук (Саратов)
Киселев Антон Робертович, доктор медицинских наук (Саратов)

Редакционный совет (Editorial Board)

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор (Кемерово)
Бубнова Марина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Васюк Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Гендлин Геннадий Ефимович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Гиляревский Сергей Руджерович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Гринштейн Юрий Исаевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)
Драпкина Оксана Михайловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Канорский Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор (Краснодар)
Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Козиолова Наталья Андреевна, доктор медицинских наук, профессор (Пермь)

Конради Александра Олеговна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Котовская Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Лебедев Петр Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор (Самара)
Мареев Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Матюшин Геннадий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)
Мацкеплишвили Симон Теймуразович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Маянская Светлана Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор (Казань)
Напалков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Недошивин Александр Олегович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Панченко Елизавета Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Решетько Ольга Вилоровна, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
Тарловская Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород)
Хасанов Нияз Рустемович, доктор медицинских наук, профессор (Казань)
Чесникова Анна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Ростов-на-Дону)
Шальнова Светлана Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)
Шварц Юрий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)
Шубик Юрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)
Шутов Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Ульяновск)
Якушин Сергей Степанович, доктор медицинских наук, профессор (Рязань)
Яхонтов Давыд Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Новосибирск)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-49985 от 24.05.2012

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Журнал распространяется бесплатно по базе данных Российского кардиологического общества. Для остальных подписчиков: подписной индекс 93585 (объединенный каталог «Пресса России»).

Сайт журнала: <http://cardio-nmo.geotar.ru>

Издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12
Телефон: (495) 921-39-07, www.geotar.ru

Все права защищены.

© 000 Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2018.

Медицинский редактор Ефимова Ольга, myahar@geotar.ru

Верстка Мореева Т.М.

Корректор Макеева Е.И.

Выпускающий редактор Исаева Анна, isaeva@geotar.ru

Подписано в печать 20.08.2018

Тираж 5000 экземпляров.

Формат 60×90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 14,5.

Отпечатано в 000 «Центр полиграфических услуг «Радуга».

117105, г. Москва, Варшавское ш., д. 28 А.

Заказ № 154

СОДЕРЖАНИЕ

5 ОТ РЕДАКЦИИ

6 НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

13 Саламиния Ш., Саехмири Ф., Анга П., Саехмири К., Мотедаген М.
Оценка эффекта препаратов магния при нарушении ритма сердца у пациентов после острого коронарного синдрома: систематический обзор и метаанализ

24 Павлова Т.В.
Спиронолактон в терапии резистентной артериальной гипертензии

31 Журавлева М.В., Кокушкин К.А., Прокофьев А.Б., Сереброва С.Ю., Кукушкин Г.В., Лазарева Н.Б.
Ингибиторы PCSK9 в реальной клинической практике: кому, когда и как?

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

41 Губарева Е.Ю., Крюков Н.Н., Губарева И.В., Желтякова О.В., Мартыненко И.Д.

Роль катестатина в формировании суточного профиля артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью

51 Исламова М.Р., Лазарев П.В., Сафарова А.Ф., Кобалава Ж.Д.
Эхокардиографические возможности оценки функции правого желудочка и правожелудочково-артериального сопряжения при хронической сердечной недостаточности

59 Космачева Е.Д., Татаринцева З.Г., Порханов В.А.
Результаты реваскуляризации миокарда при фибрилляции предсердий в сочетании с острым коронарным синдромом в реальной клинической практике, по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю

65 Ермасова С.А., Шварц Ю.Г.
Вариабельность артериального давления и эпизоды гипотензии у пациентов с артериальной гипертензией

74 Лебедев П.А., Вербовой А.Ф., Матеев К.А., Александров М.Ю., Паранина Е.В.
Парадокс ожирения и постинфарктное ремоделирование у пациентов с Q-инфарктом миокарда

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

83 Литовка К.В., Намитокон А.М., Хуако Г.А., Солодилова О.Ю., Выскубова Е.В., Барбухатти К.О., Космачева Е.Д.
Клинический случай инфекционного эндокардита в послеродовом периоде у многорожавшей женщины

88 Шутков А.М., Ефремова Е.В., Денисов О.Н.
Пациент с гиперкалиемией: сложность коррекции и индивидуальный подход с учетом возраста и сопутствующей патологии

92 Шишкова А.В., Адонина Е.В., Дупляков Д.В., Суслина Е.А., Ксенофонтова Л.В.
Течение и исход дилатационной кардиомиопатии

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ МОДУЛИ

97 Гаранин А.А., Дьячков В.А., Березин И.И., Зуева И.С.
Основные наследственные именные синдромы в кардиологии

110 АНОНСЫ НАУЧНЫХ СОБЫТИЙ

113 ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

CONTENT

5 EDITORIAL

6 NEWS OF CARDIOLOGY

REVIEWS

13 Salaminia S., Sayehmiri F., Angha P., Sayehmiri K., Motedayen M.
Evaluating the effect of magnesium supplementation and cardiac arrhythmias after acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis

24 Pavlova T.V.
Effect of spironolactone in resistant arterial hypertension

31 Zhuravleva M.V., Kokushkin K.A., Prokofiev A.B., Serebrova S.Yu., Kukushkin G.V., Lazareva N.B.
PCSK9 inhibitors in real clinical practice: whom, when and how?

ORIGINAL RESEARCHES

41 Gubareva E.Yu., Kryukov N.N., Gubareva I.V., Zheltyakova O.V., Martynenko I.D.

The catestatin role in the formation of arterial pressure circadian profile in patients with essential hypertension

51 Islamova M.R., Lazarev P.V., Safarova A.F., Kobalava Zh.D.
Echocardiographic capabilities for the assessment of right ventricular function and right ventricular-pulmonary artery coupling in patients with chronic heart failure

59 Kosmacheva E.D., Tatarintseva Z.G., Porkhanov V.A.
Results of myocardial revascularization in atrial fibrillation in combination with acute coronary syndrome in real clinical practice according to the total register of acute coronary syndrome in the Krasnodar Territory

65 Ermasova S.A., Shvarts Yu.G.
Blood pressure variability and hypotension episodes in patient with arterial hypertension

74 Lebedev P.A., Verbovovoy A.F., Mateesky K.A., Aleksandrov M.Yu., Paranina E.V.
The paradox of obesity and postinfarction remodeling in patients with the Q-wave myocardial infarction

CLINICAL CASES

83 Litovka K.V., Namitokov A.M., Khuako G.A., Solodilova O.Yu., Vyskubova E.V., Barbukhatti K.O., Kosmacheva E.D.
Clinical case of infective endocarditis in the postpartum period in the pluripara woman

88 Shutov A.M., Efremova E.V., Denisov O.N.
Patient with hyperkalemia: the complexity of correction and individual approach based on age and comorbidity

92 Shishkova A.V., Adonina E.V., Duplyakov D.V., Suslina E.A., Ksenofontova L.V.
Course and outcome of dilated cardiomyopathy

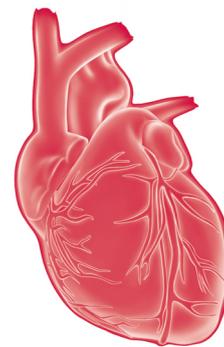
EDUCATIONAL MODULE

97 Garanin A.A., D'yachkov V.A., Berezin I.I., Zueva I.S.
Nominal main hereditary syndromes in cardiology

110 ANNOUNCEMENTS

113 INFORMATION FOR AUTHORS

Роль катестатина в формировании суточного профиля артериального давления у пациентов с гипертонической болезнью



Губарева Е.Ю.¹,
Крюков Н.Н.¹,
Губарева И.В.^{1, 2},
Желтякова О.В.²,
Мартыненко И.Д.³

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
² НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара ОАО «РЖД»»
³ ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)»

Цель исследования – изучить особенности плазменного уровня катестатина у пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) разного сердечно-сосудистого риска и оценить его взаимосвязь с показателями суточного мониторинга артериального давления (АД).

Материал и методы. Обследованы 142 мужчин в возрасте 30–50 лет, которые были распределены на группы: 1-я группа ($n=16$) – пациенты с ГБ, отнесенные к группе среднего риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), 2-я группа ($n=63$) – пациенты с ГБ, отнесенные к группе высокого риска ССО, 3-я группа ($n=26$) – пациенты с ГБ, отнесенные к группе очень высокого риска. Группа контроля – здоровые мужчины с нормальным АД ($n=37$). Определяли плазменный катестатин (нг/мл), проводили суточное мониторирование АД.

Результаты. Статистически значимых отличий между исследуемыми группами не обнаружено, но выявлена закономерность снижения концентрации катестатина по мере возрастания риска ССО у пациентов с ГБ. Получены корреляции катестатина с показателями ЭхоКГ в группе пациентов высокого риска ССО: ТЗСЛЖс ($r=0,291$; $p=0,028$) и МЖПс ($r=0,275$; $p=0,038$). Проанализировав утренний подъем АД по Карио, мы обнаружили статистически значимые различия между пациентами 2-й и 3-й групп ($p<0,05$). Внутригрупповой анализ выявил положительные корреляции плазменного катестатина и утреннего подъема по Карио в группе контроля ($r=0,340$; $p=0,039$) и группе пациентов с ГБ среднего риска ССО ($r=0,340$; $p=0,039$). Получена статистически достоверная взаимосвязь у пациентов с суточным индексом ДАД non-dipper: в сравнении с группой контроля пациенты с ГБ и очень высоким риском ССО имели более низкую концентрацию катестатина ($p<0,05$).

Заключение. Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что снижение катестатина у пациентов с ГБ ассоциировано с прогрессированием ГБ и повышением сердечно-сосудистого риска. Предполагается, что катестатин участвует в формировании суточного профиля АД у пациентов с ГБ.

Кардиология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 3. С.41–50.
doi: 10.24411/2309-1908-2018-13003
Статья поступила в редакцию: 15.07.2018. Принята в печать: 20.08.2018.

The catestatin role in the formation of arterial pressure circadian profile in patients with essential hypertension

Gubareva E.Yu.¹, Kryukov N.N.¹, Gubareva I.V.^{1, 2},
Zheltyakova O.V.², Martynenko I.D.³

¹ Samara State Medical University
² Road Clinical Hospital at the station of Samara, JSC Russian Railways
³ V.I. Ulyanov (Lenin) Saint-Petersburg State Electrotechnical University "LETI"

The **aim** of research is to study plasma catestatin features in patients with essential hypertension (EH) of different cardiovascular risk and to assess its relationship with the indicators of daily monitoring of arterial pressure (AP).

Materials and methods. The study involved 142 men in age 30–50 years, they were divided into groups: group 1 ($n=16$) – patients with EH referred to the group of average risk of developing cardiovascular complications (CVC), group 2 ($n=63$) patients with EH assigned to a group of high risk of CVC, group 3 ($n=26$) – patients with EH referred to the group of very high risk. The group of control included healthy men with normal blood pressure ($n=37$). Plasma catestatin (ng/ml) was determined, daily blood pressure monitoring was performed.

The results. No statistically significant differences between the studied groups were identified, but a pattern of catestatin concentration decrease was revealed as an increase of CVC risk in patients with EH. Catestatin correlations with the parameters of echocardiography were obtained in patients with the high risk of CVC: PWT(S) ($r=0.291$; $p=0.028$) and IVS(S) ($r=0.275$; $p=0.038$). After analyzing the Kario morning AP surge we found statistically significant differences between patients of the groups 2 and 3 ($p<0.05$). Intragroup analysis revealed positive correlations of plasma catestatin and the Kario morning BP surge in the group of control ($r=0.340$; $p=0.039$) and in the group of patients with EH of average risk of CVC ($r=0.340$; $p=0.039$). A statistically significant relationship was obtained in patients with the daily diastolic AP index non-dipper: compared with the control group, patients with EH and a very high risk of CVC had a lower concentration of catestatin ($p<0.05$).

Ключевые слова:
гипертоническая
болезнь, катестатин,
суточное
мониторирование
артериального
давления

Keywords:
essential
hypertension,
catestatin, daily
monitoring of blood
pressure

Conclusion. The results confirm the hypothesis that the reduction of catestatin in patients with EH is associated with the progression of EH and cardiovascular risk increasing. It is assumed that catestatin is involved in the formation of the daily profile of AP in patients with EH.

Cardiology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (3): 41–50.

doi: 10.24411/2309-1908-2018-13003

Received: 15.07.2018. Accepted: 20.08.2018.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление
 АГ – артериальная гипертензия
 АК – аортальный клапан
 Вар ДАД – вариабельность диастолического артериального давления
 Вар САД – вариабельность систолического артериального давления
 ГБ – гипертоническая болезнь
 ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
 ДАД – диастолическое артериальное давление
 ИВ САД – индекс времени систолического артериального давления
 ИВ ДАД – индекс времени диастолического артериального давления
 ИМТ – индекс массы тела
 ИОТЛЖ – индекс относительной толщины стенки левого желудочка
 КДР – конечно-диастолический размер
 КДО – конечно-диастолический объем
 КИМ ОСА – комплекс «интима–медиа» в общей сонной артерии
 КСР – конечно-систолический размер
 КСО – конечно-систолический объем

ЛП – левое предсердие
 МЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу
 МЖПс – толщина межжелудочковой перегородки в систолу
 ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
 ИММЛЖ – индексированная масса миокарда левого желудочка
 ПЖ – правый желудочек
 САД – систолическое артериальное давление
 СИ – суточный индекс
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации
 СМАД – суточное мониторирование артериального давления
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
 ССО – сердечно-сосудистые осложнения
 ТЗСЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу
 ТЗСЛЖс – толщина задней стенки левого желудочка в систолу
 ФВ – фракция выброса
 ФУ – фракция укорочения
 ХС – общий холестерин
 ХС-ЛПВП – липопротеины высокой плотности
 ХС-ЛПНП – липопротеины низкой плотности

Гипертоническая болезнь (ГБ) по-прежнему остается одной из значимых медико-социальных проблем. Данные российского исследования ЭССЕ на примере изучения ситуации в 9 регионах свидетельствуют о высокой распространенности ГБ, превышающей 40% [1], что соответствует первому месту в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости. Между АД и риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) выявлена прямая закономерность: 7,6 млн ранних смертей, 54% инсультов и 47% острых коронарных событий взаимосвязаны с повышением АД [2].

В 2003 г. введено понятие общего сердечно-сосудистого риска и отмечена его значимость в диагностике и лечении ГБ [3]. Стратификация ССО основана на том факте, что лишь у небольшой части популяции ГБ характеризуется только повышением АД, у большинства пациентов имеются и другие сердечно-сосудистые факторы риска.

Постоянно ведется поиск новых биомаркеров, рутинное определение которых улучшило бы диагностику артериальной гипертензии (АГ) и стратификацию риска развития ССО у больных ГБ. Исследования демонстрируют обратную корреляцию плазменных уровней пептида катестатина, обладающего антигипертензивным, вазодилаторным, ангиогенным и антиапоптотическим действием, с фенотипом АГ [4–10]. Обсуждается его патогенетическая роль в развитии ГБ и возможное использование в качестве маркера стратификации сердечно-сосудистого риска.

Цели исследования – изучить особенности плазменного уровня катестатина у пациентов с ГБ разного сердечно-сосудистого риска и оценить его взаимосвязи с показателями суточного мониторирования АД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на кафедре внутренних болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России. Основа работы – анализ собственных клинических и лабораторных исследований больных с ГБ, находящихся на стационарном обследовании и/или лечении. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В соответствии с Европейскими клиническими рекомендациями по лечению АГ ESH/ESC–2013 [3] обследованы и включены в исследование 142 пациента мужского пола в возрасте 30–50 лет, поступивших с марта 2017 г. по апрель 2018 г. в кардиологическое отделение с центром артериальной гипертензии НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара ОАО «РЖД»».

Пациенты были распределены в группы: 1-я группа ($n=16$) – пациенты с ГБ, отнесенные к группе среднего риска развития ССО, 2-я группа ($n=63$) – пациенты с ГБ, отнесенные к группе высокого риска развития ССО, 3-я группа ($n=26$) – пациенты с ГБ, отнесенные к группе очень высокого риска развития ССО. В группу контроля включили репрезентативных по возрасту практически здоровых мужчин с нормальным АД ($n=37$).

Клиническая характеристика групп пациентов представлена в табл. 1. Данные представлены в виде среднего и ошибки среднего ($M \pm m$). Пациенты были однородны по гендерному признаку, сопоставимы по возрасту. У больных 3-й группы длительность ГБ дольше, чем у пациентов 1-й и 2-й групп. Пациенты в исследуемых группах получали сопоставимое лечение.

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов

Показатель	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=63)	3-я группа (n=26)	Группа контроля (n=37)
Возраст, годы	35,94±5,73	43,48±5,86 ^{*,**}	44,00±5,66 ^{*,**}	38,76±6,27
Курение, %	42,9	55,4	56,5	42,1
Отягощенная наследственность, %	36,3	51,9	45	52
ИМТ, кг/м ²	27,68±4,11	28,61±3,99 [*]	29,93±6,20 [*]	25,71±3,73
САД ср., мм рт.ст.	127,06±7,67 [*]	126,02±10,66 [*]	134,68±11,55 ^{*,#,#}	116,95±7,16
ДАД ср., мм рт.ст.	79,5±8,61	82,16±8,29 [*]	86,95±8,70 ^{*,#,#}	76,57±6,38
ИММЛЖ, г/м ²	90,33±15,11	116,79±33,83 ^{*,**}	124,50±33,17 ^{*,#}	90,29±19,50
ИОТЛЖ	0,34±0,04	0,39±0,07 ^{*,**}	0,44±0,07 ^{*,#,#}	0,35±0,05
Толщина КИМ ОСА справа, мм	0,76±0,11 [*]	0,95±0,19 ^{**}	1,01±0,22 ^{*,#}	0,89±0,22
Толщина КИМ ОСА слева мм	0,78±0,12	0,98±0,22 ^{*,**}	1,01±0,26 ^{*,#}	0,88±0,22
СКФ, СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	102,6±12,04	98,13±13,19 ^{**}	104,24±8,05 [#]	102,08±10,88
СКФ, MDRD, мл/мин/1,73 м ²	97,73±13,45	95,69±14,76	103,60±12,24 [#]	98,76±12,89
СКФ, Кокрофт-Голт, мл/мин/1,73 м ²	111,60±12,73	106,60±17,47	116,46±16,97 [#]	107,39±11,15
Микроальбуминурия, мг/мл	1,67±4,66	4,74±17,39	9,71±21,00	5,84±19,77
ХС общий, ммоль/л	4,67±1,16	5,39±1,08 ^{**}	5,33±1,18	5,27±1,27
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,04±1,43	3,75±1,16 ^{**}	3,64±1,16	3,60±1,11
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,06±0,29	1,13±0,37	1,13±0,36	1,15±0,33
Триглицериды, ммоль/л	1,6±0,77	1,85±1,00	1,88±1,00	1,60±0,94
Индекс атерогенности	4,03±1,33	4,02±1,41	4,03±1,69	3,87±1,52
Глюкоза, ммоль/л	5,47±0,51	5,59±0,63	6,01±1,77	5,41±0,47
Калий, ммоль/л	4,64±0,45	4,43±0,42	4,44±0,49	4,49±0,30
Натрий, ммоль/л	140,80±1,93	140,33±2,24 [*]	140,47±1,46	141,44±2,29
Хлориды, ммоль/л	106,91±2,84	107,08±2,19	105,79±2,67	106,96±2,12
Магний, ммоль/л	0,84±0,07	0,87±0,08	0,86±0,1	0,85±0,03
Катестатин, нг/мл	10,56±6,15	9,18±4,23	8,67±4,06	8,86±5,62

Примечание. Здесь и в табл. 2–8: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группой контроля и группами больных; ** – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1-й и 2-й группами пациентов; # – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 1-й и 3-й группами; ## – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 2-й и 3-й группами пациентов. Расшифровка аббревиатур дана в начале статьи.

Критерии включения в исследование: мужской пол, возраст 30–50 лет, диагноз «гипертоническая болезнь» и согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения: пациенты моложе 30 и старше 50 лет, вторичная АГ, ишемическая болезнь сердца, острое нарушение мозгового кровообращения, перенесенный инфаркт миокарда в течение 6 мес перед обследованием, хроническая сердечная недостаточность II–III стадии, кардиомиопатии, фибрилляция предсердий, гемодинамически значимые клапанные пороки сердца (врожденные и приобретенные), хроническая болезнь почек III–V стадии и почечная недостаточность, сахарный диабет, нейроэндокринные опухоли, диффузно-токсический зоб, гиперпаратиреоз, артрит (системный ревматоидный, гигантоклеточный), синдром системно-воспалительного ответа, хронический атрофический гастрит, панкреатит, воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника, декомпенсированные заболевания печени и печеночная недостаточность, хронические заболевания легких и отказ от участия в исследовании.

Катестатин определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью наборов RayBiotech (США), концентрацию выражали в нанogramмах на миллилитр (нг/мл).

В соответствии с Рекомендациями Американского эхокардиографического общества (ASE) в положении лежа, после 10-минутного пребывания в покое проводили эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) (табл. 2) [11].

Суточное мониторирование АД (СМАД) выполняли с помощью монитора носимого суточного наблюдения автоматического измерения АД и частоты пульса BPLab (Нижний Новгород), рекомендованного экспертами ESH и позволяющего использовать осциллометрический метод измерения АД.

СМАД начиналось в период между 9 и 11 ч утра, процедура длилась не менее 24 ч (24,3±0,7 ч). За дневной и ночной периоды принимались интервалы с 6:00 до 22:00 и с 22:00 до 6:00 соответственно. Интервал между измерениями в дневное время (с 7 до 23 ч) – 30 мин, в ночное время (с 23 до 7 ч) – 60 мин.

Таблица 2. Данные эхокардиографии пациентов

Показатель	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=63)	3-я группа (n=26)	Группа контроля (n=37)
ЛП, мм	36,94±3,53	37,63±3,24*	38,79±5,29*	35,73±3,11
КСР, мм	33,19±3,39	33,92±2,90*	32,96±3,28	32,38±2,18
КДР, мм	51,81±3,17	52,05±3,99*	50,92±3,66	50,38±3,23
КСО, мл	46,36±10,37	47,92±10,07*	45,64±10,86	42,42±6,72
КДО, мл	129,71±19,29	131,15±23,51*	126,86±20,91	120,64±17,87
УО, мл	82,33±13,92	83,19±15,75	79,96±15,46	77,92±13,14
ФВ, %	64,69±6,73	63,65±3,61	64,16±5,43	64,73±3,40
ФУ, %	35,63±4,91	34,83±2,81	34,79±4,84	35,57±2,70
ТЗСЛЖс, мм	12,81±1,56	13,87±1,49* ^{**}	14,46±1,47* [#]	12,78±0,98
ТЗСЛЖд, мм	8,63±0,81	10,10±1,78* ^{**}	11,04±1,99* ^{#,##}	8,70±1,15
МЖПс, мм	12,94±1,57	14,02±1,57* ^{**}	14,33±1,74* [#]	12,91±1,09
МЖПд, мм	8,81±0,91	10,19±1,98* ^{**}	10,90±2,05* [#]	8,76±1,19
ММЛЖ	182,30±39,68	240,17±79,32* ^{**}	260,26±88,18* [#]	178,75±42,39
ИММЛЖ	90,33±15,11	116,79±33,83* ^{**}	124,50±33,17* [#]	90,29±19,50
ИОТ ЛЖ	0,34±0,04	0,39±0,07* ^{**}	0,44±0,07* ^{#,##}	0,35±0,05
Е/А	1,61±0,35	1,21±0,43* ^{**}	1,17±0,38* [#]	1,52±0,42
Фиброзное кольцо аорты, мм	21,86±1,51	21,52±2,91	22,05±0,78	21,64±0,82
Аорта, мм	34,07±3,89	34,84±3,13	34,92±4,88	33,89±3,54
АК, мм рт.ст.	7,00±1,83	7,72±1,18	7,75±1,48	7,52±1,42
ПЖ, мм	24,06±2,05	24,02±1,51*	24,75±3,04*	23,35±0,82
Легочная артерия, мм	26,19±2,37	27,10±2,20	27,38±2,67	26,24±2,01
Легочная артерия, мм рт.ст.	22,33±1,15	22,33±2,66	22,50±10,85	17,20±8,32

Анализировалась степень ночного снижения АД в процентном отношении к соответствующему дневному показателю – суточный индекс (СИ), который рассчитывали по формуле: $СИ = (АД_{\text{день}} - АД_{\text{ночь}}) \times 100\% / АД_{\text{день}}$. По степени ночной редукции АД больные составили группы dipper (нормальное физиологическое снижение АД в пределах 10–20%), non-dipper (снижение АД 0–10%), night-peaker (ночное повышение АД), over-dipper (снижение АД >20%).

При создании базы данных использовали редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Анализ данных выполняли с помощью статистического пакета Statistica 7.0 и SPSS 11.5. Результаты обрабатывали с применением методов параметрической и непараметрической статистики [12]. Перед проведением статистического анализа данных оценивали форму распределения изучаемых показателей в выборке и соответствие ее нормальному закону распределения. Распределение большинства изучаемых показателей в выборке соответствовало нормальному закону распределения, при выявлении отклонений от него применяли ранговые методы анализа данных.

Сравнения количественных показателей в исследуемых группах проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа и анализа Краскела–Уоллиса. U-критерий Манна–Уитни–Вилкоксона использовался для сравнения 2 групп, исследование взаимосвязей выполняли с помощью корреляционного анализа Пирсона и Спирмена. Критическим значением уровня значимости принимали $p=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты 1-й группы имели наибольший уровень катестатина плазмы (см. табл. 1) в сравнении с контрольной и другими исследуемыми группами. Межгрупповое сравнение плазменного уровня катестатина пациентов исследуемых групп и группы контроля различий не выявило ($p>0,05$).

Обсуждая результаты проведенного нами исследования, необходимо отметить, что известные научные публикации по изучению катестатина у больных ГБ противоречивы.

D.T. O'Connor и соавт. выявили снижение плазменных концентраций катестатина у пациентов с ГБ и у здоровых лиц с нормальным АД при наличии ГБ у их родителей ($p=0,024$). У здоровых лиц со сходными показателями АД наблюдалась зависимость концентраций катестатина и семейного по ГБ анамнеза: у лиц с отягощенным анамнезом катестатин был ниже по сравнению со здоровыми лицами без особенностей анамнеза [13].

L. Meng и соавт. получили противоположный результат: у пациентов с ГБ по сравнению с группой контроля плазменные уровни катестатина были значимо выше ($p<0,01$). В сравнении с группой контроля у пациентов с ГБ отношение катестатина к норэпинефрину значимо ниже, чем у пациентов с ГБ. У пациентов с ГБ и гипертрофией левого желудочка концентрация катестатина была ниже по сравнению с пациентами с ГБ и без ГЛЖ ($p<0,01$) [14].

Таблица 3. Данные суточного мониторинга артериального давления пациентов

Показатель	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=63)	3-я группа (n=26)	Группа контроля (n=37)
САД ср. день, мм рт.ст.	127,06±7,67*	126,02±10,66*	134,68±11,55 ^{*,###}	116,95±7,16
САД ср. ночь, мм рт.ст.	113,25±13,50*	111,49±10,52*	123,45±12,73 ^{*,###}	104,76±10,43
ИБ САД сутки	29,01±29,28*	18,32±21,62*	35,69±23,79 ^{*,###}	4,40±12,22
ИБ САД день	15,26±18,33*	14,82±19,70*	31,05±26,95 ^{*,###}	2,21±8,60
ИБ САД ночь	34,53±36,30*	22,39±28,37*	51,99±32,22 ^{*,###}	8,30±19,28
Вар САД день	12,07±5,02*	11,41±3,30*	12,67±2,94*	9,03±2,20
Вар САД ночь	9,73±3,20	9,80±2,59	9,33±3,15	9,56±2,27
Степень ночного снижения САД, мм рт.ст.	11,19±9,05	11,33±6,29	9,10±5,97	10,59±6,12
ДАД ср. день, мм рт.ст.	79,5±8,61	82,16±8,29*	86,95±8,70 ^{*,###}	76,57±6,38
ДАД ср. ночь, мм рт.ст.	69,06±9,71	71,28±8,05*	76,05±18,47*	66,76±8,23
ИБ ДАД сутки	20,64±20,10*	26,32±22,04*	40,48±26,69 ^{*,###}	9,26±16,66
ИБ ДАД день	20,71±19,46*	27,69±24,65*	38,50±25,55 ^{*,#}	8,22±14,78
ИБ ДАД ночь	18,02±27,26	23,22±25,54*	43,40±32,65 ^{*,###}	10,35±21,48
Вар ДАД день	10,60±1,90*	9,59±2,12*	11,29±2,74 ^{*,###}	8,64±2,09
Вар ДАД ночь	8,53±2,92	8,20±2,14	8,43±2,93	7,78±1,88
Степень ночного снижения ДАД, мм рт.ст.	12,94±9,15	12,98±7,37	10,76±5,49	12,78±6,95
Пульсовое давление ср., мм рт.ст.	47,06±9,10*	42,87±7,89	47,50±9,62 ^{*,###}	39,86±7,26
Утренний подъем по Карио, мм рт.ст.	7,08±10,42	10,92±12,23	3,00±8,29 ^{##}	6,08±9,99
Индекс площади САД сутки, мм рт.ст.	42,64±58,69	40,26±70,61*	97,50±70,61 ^{*,###}	11,14±52,45
Индекс площади ДАД сутки, мм рт.ст.	29,73±33,76	33,20±36,92*	84,83±85,67 ^{*,###}	10,38±33,17
Индекс площади САД день, мм рт.ст.	18,32±38,34*	22,25±49,61*	47,74±76,49*	2,38±10,86
Индекс площади ДАД день, мм рт.ст.	18,96±22,82*	22,72±27,84*	56,50±59,90 ^{*,###}	4,87±13,97
Индекс площади САД ночь, мм рт.ст.	24,25±29,61	17,99±34,54	49,86±70,25 ^{*,###}	8,79±41,83
Индекс площади ДАД ночь, мм рт.ст.	10,63±15,47	10,40±16,41	28,29±38,33 ^{*,###}	5,54±19,51
Нормированный индекс площади САД сутки, мм рт.ст.	0,82±0,98	1,59±2,72	2,71±2,23 ^{*,#}	0,53±2,65
Нормированный индекс площади САД день, мм рт.ст.	0,27±0,47	1,27±2,33*	2,07±2,50 ^{*,#}	0,19±0,90
Нормированный индекс площади САД ночь, мм рт.ст.	1,73±2,57	2,25±4,49	3,71±4,29	1,13±5,30
Нормированный индекс площади ДАД сутки, мм рт.ст.	1,18±1,25	1,65±1,88*	3,14±3,11 ^{*,##}	0,45±1,69
Нормированный индекс площади ДАД день, мм рт.ст.	1,09±0,94	1,71±1,99*	3,71±4,07 ^{*,###}	0,32±1,30
Нормированный индекс площади ДАД ночь, мм рт.ст.	1,18±1,83	1,45±2,11	2,29±2,70	0,71±2,48
Индекс измерений САД сутки, мм рт.ст.	12,27±5,76*	17,19±17,93*	30,14±17,83 ^{*,###}	4,77±11,57
Индекс измерений САД день, мм рт.ст.	9,27±6,00*	14,86±17,30*	25,71±18,05 ^{*,###}	3,10±8,94
Индекс измерений САД ночь, мм рт.ст.	22,73±26,74	23,92±25,88*	44,43±27,49 ^{*,##}	11,42±22,63
Индекс измерений ДАД сутки, мм рт.ст.	22,00±16,02*	28,35±22,44*	39,93±23,46 ^{*,#}	9,35±15,98
Индекс измерений ДАД день, мм рт.ст.	24,00±17,36*	28,88±24,50*	41,07±24,12*	8,97±14,80
Индекс измерений ДАД ночь, мм рт.ст.	16,73±20,48	26,25±24,32*	35,57±27,72*	11,16±21,87

М.Е. Durakoğlugil и соавт. у не получавших ранее медикаментозную терапию пациентов с ГБ отметили повышение концентрации катестатина по сравнению с группой контроля ($p=0,004$), но взаимосвязь потеряла значимость с учетом поправки на возраст, пол, массу тела и рост [15].

Очевидное несоответствие между исследованиями [13–15] можно объяснить изучением разных стадий ГБ (очень ранней и поздней). Низкие концентрации катестатина и потеря им физиологического действия на стадии пре-ГБ или очень ранней стадии ГБ могут способствовать

повышению АД и развитию АГ в будущем. Концентрация катестатина на поздней стадии ГБ может повышаться компенсаторно, за счет нейрогуморальной гиперактивации в ответ на избыточный выброс катехоламинов. Низкое отношение катестатина к норэпинефрину в исследовании Meng и соавт. [14] может указывать на недостаточное повышение концентрации катестатина в ответ на повышение катехоламинов, приводящее к развитию АГ.

Предшественник катестатина – хромогранин А – U-образно взаимосвязан с АД [16], поэтому как недо-

статок, так и избыток катестатина, возможно, сопровождается повышением выброса катехоламинов и является фактором риска развития АГ в будущем [16, 17].

Несмотря на это мы не выявили статистически значимых отличий плазменного катестатина между исследуемыми группами, наблюдали закономерность снижения концентрации катестатина по мере роста риска ССО у больных ГБ. Полученные результаты подтверждают гипотезу D.T. O'Connor и соавт. о том, что снижение катестатина у пациентов с ГБ ассоциировано с прогрессированием ГБ и повышением сердечно-сосудистого риска [13]. Внутри исследуемых групп нами получены корреляции катестатина с показателями ЭхоКГ в группе пациентов высокого риска ССО: ТЗСЛЖс ($r=0,291$; $p=0,028$) и МЖПс ($r=0,275$; $p=0,038$).

Известно, что по мере прогрессирования АГ у больных уменьшается перепад давления «день/ночь» и появляются вечерне-ночной и вечерний варианты суточного ритма, характерные только для ГБ. Патогенез недостаточного снижения АД в ночное время окончательно не установлен. Предполагается участие двух групп факторов: увеличения объема циркулирующей крови вследствие ее перераспределения в сосудистом русле и гиперактивации симпатической нервной системы.

Доказана линейная взаимосвязь между степени снижения АД в ночные часы со смертностью от ССЗ: каждое увеличение соотношения ночь/день на 5% ассоциируется с увеличением риска смерти на 20% и сохраняется в тех случаях, когда средние значения АД за 24 ч не превышают норму [18]. Ряд длительных проспективных исследований подтвердил, что именно отсутствие ночного снижения АД является причиной поражения органов-мишеней: увеличения индекса массы миокарда левого желудочка, выраженности микроальбуминурии и большей частоты развития цереброваскулярных осложнений [19].

Мы оценили показатели СМАД: суточный индекс САД и ДАД, индекс времени, индекс измерений, индекс площади гипертензии в исследуемых группах (табл. 3).

По данным СМАД, в 1-й группе суточный профиль АД был однороден по САД и ДАД (табл. 4): в равной степени встречались dipper, over-dipper, non-dipper и night-peaker.

Суточный профиль пациентов 2-й группы был неоднороден по САД и ДАД: преобладало физиологическое снижение АД в ночные часы. В 9,5% случаев наблюдалось чрезмерное снижение САД в ночные часы – over-dipper, в 28,6% – недостаточное, non-dipper, и в 4,8% случаев отмечалось повышение САД, night-peaker. Пациенты 2-й группы в равной степени имели как чрезмерное, так и недостаточное снижение ДАД в ночные часы – over-dipper и non-dipper – 19%, в 5% случаев отмечалось повышение ДАД в ночные часы – night-peaker.

Среди пациентов 3-й группы суточный профиль САД был представлен 2 типами: dipper (50%) и non-dipper (50%), ДАД – 3 типами: non-dipper (50%), dipper (46,2%) и over-dipper (3,8%).

Нами проведен корреляционный анализ СИ СМАД и результатов ЭхоКГ. Выявлена статистически значимая взаимосвязь СИ САД и ИММЛЖ ($r=0,302$; $p=0,021$), ПЖ ($r=0,350$; $p=0,006$); СИ ДАД и МЖПд ($r=-0,185$; $p=0,040$), ИММЛЖ ($r=-0,330$, $p=0,011$), ИОТЛЖ ($r=-0,312$, $p=0,017$) и ПЖ ($r=-0,394$; $p=0,002$).

В формировании суточного ритма АД участвуют несколько нейрогуморальных систем: выявлены корреляции между уровнем АД и активностью ренина плазмы, уровнем норадреналина и ангиотензина II. В утренние часы отмечается физиологическая активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем, увеличение симпатической и снижение парасимпатической активности, поэтому утро – это единственный период в течение суток, когда определяются повышение агрегации тромбоцитов, гиперкоагуляция и снижение фибринолитической активности [20].

Известно, что пик развития ишемических и геморрагических инсультов приходится на утреннее время (между 8 и 12 ч), при этом на частоту их развития не влияет прием антикоагулянтов, аспирина и дипиридамола [21].

K. Kario и соавт. выявили положительную взаимосвязь максимальной величины утреннего подъема АД с частотой инсультов, причем степень повышения утреннего давления не зависела от уровня среднесуточного АД. Они предположили, что показатель максимальной величи-

Таблица 4. Циркадный профиль пациентов с гипертонической болезнью

СИ АД	Группа	Dipper, %	Non-dipper, %	Night-peaker, %	Over-dipper, %
САД	1-я группа (n=16)	25 (n=4)	25 (n=4)	25 (n=4)	25 (n=4)
	2-я группа (n=63)	57,1 (n=36)	28,6 (n=18)	4,8 (n=3)	9,5 (n=6)
	3-я группа (n=26)	50 (n=13)	50 (n=13)	–	–
ДАД	1-я группа (n=16)	31,25 (n=5)	25 (n=4)	12,5 (n=2)	31,25 (n=5)
	2-я группа (n=63)	57 (n=36)	19 (n=12)	5 (n=3)	19 (n=12)
	3-я группа (n=26)	46,2 (n=12)	50 (n=13)	–	3,8 (n=1)

Таблица 5. Уровень катестатина у пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от суточного индекса систолического артериального давления

Показатель	Dipper	Non-dipper	Night-peaker	Over-dipper
Катестатин, нг/мл	8,91±4,24	9,65±5,76	12,25±5,19	9,55±5,71

Таблица 6. Уровень катестатина у пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от суточного индекса диастолического артериального давления

Показатель	Dipper	Non-dipper	Night-peaker	Over-dipper
Катестатин, нг/мл	9,72±5,8	8,49±2,88	9,04±2,15	9,24±4,67

ны утреннего подъема АД является независимым и прогностически значимым фактором в развитии нарушений мозгового кровообращения [22]. Кроме того, оценка максимальной величины утреннего подъема АД может быть полезна в диагностике скрытой АГ и неэффективности проводимой терапии.

Проанализировав утренний подъем АД по Карио, мы выявили статистически значимое различие между пациентами 2-й и 3-й групп ($p < 0,05$). Внутригрупповой анализ выявил положительные корреляции плазменного катестатина и утреннего подъема по Карио в группе контроля ($r = 0,340$; $p = 0,039$) и группе пациентов с ГБ среднего риска ССО ($r = 0,340$; $p = 0,039$).

Роль центральных механизмов подтверждают утрата циркадного ритма АД у больных, перенесших инсульт, и жесткая связь суточных колебаний АД с биоритмами цикла «сон-бодрствование», показанная у сменных рабочих. Кроме прямого действия на вазоконстрикцию резистивных сосудов с повышением общего периферического сопротивления и сердечного выброса, непосредственные механизмы повышения АД, симпатическая

нервная система проявляет опосредованное действие через спазм сосудов почек, активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Катестатин – физиологический антагонист катехоламинов, которые, учитывая их вазоконстрикторный потенциал, некоторые авторы обозначают как факторы стресса.

Во всех исследуемых группах мы изучали уровень катестатина с разным СИ АД (табл. 5, 6). Уровень катестатина был наиболее высок в группах non-dipper, night-peaker СИ САД, в группах СИ ДАД, и наоборот, катестатин был наиболее высок у dipper и over-dipper, однако статистически значимых различий между группами не выявлено ($p > 0,05$). Мы наблюдали U-образную взаимосвязь концентрации катестатина и ночного снижения АД: концентрация катестатина у пациентов и с чрезмерным снижением, и с недостаточным ночным снижением АД выше по сравнению с пациентами с физиологическим снижением ночного АД.

У пациентов одноименного СИ разного ССО (табл. 7, 8) тоже отмечается U-образное изменение концентрации катестатина, что может объясняться компенсаторными

Таблица 7. Уровень катестатина у пациентов с одноименным типом циркадного профиля систолического артериального давления

СИ САД	Катестатин, нг/мл			
	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=63)	3-я группа (n=26)	группа контроля (n=37)
Dipper	7,32±2,27	9,82±4,4	9,47±5,88	7,52±3,36
Non-dipper	11,40±7,74	8,73±3,61	9,02±1,95	10,81±8,62
Night-peaker	15,00±7,07	9,00±0,00	–	10,00±0,00
Over-dipper	12,67±8,14	8,16±5,98	–	9,67±0,58

Таблица 8. Уровень катестатина у пациентов с одноименным типом циркадного профиля диастолического артериального давления

СИ ДАД	Катестатин, нг/мл			
	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=63)	3-я группа (n=26)	группа контроля (n=37)
Dipper	9,82±7,67	9,86±4,82	9,31±5,96	9,48±6,73
Non-dipper	10,40±5,55	8,15±2,01	9,09±1,80*	6,78±1,28
Night-peaker	10,00±0,00	8,40±2,77	–	10,00±0,00
Over-dipper	12,00±6,78	8,91±5,06	7,60±3,39	8,34±1,98

механизмами нейрогуморальной гиперактивации в ответ на избыточный выброс катехоламинов. Пациенты с ГБ очень высокого риска ССО и суточным профилем ДАД non-dipper имели более высокие значения плазменного катестатина ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты подтверждают гипотезу D.T. O'Connell и соавт. о том, что снижение катестатина у пациентов с ГБ ассоциировано с прогрессированием ГБ и повышением сердечно-сосудистого риска [13].

2. Катестатин принимает участие в формировании суточного профиля у пациентов с ГБ. Выявлены положительные корреляции плазменного катестатина и утреннего подъема по Карио в группе контроля ($r=0,340$; $p=0,039$) и группе пациентов с ГБ среднего риска ССО ($r=0,340$; $p=0,039$).

3. У пациентов одноименного СИ разного ССО отмечается U-образное изменение концентрации катестатина, что может объясняться компенсаторными механизмами нейрогуморальной гиперактивации в ответ на избыточный выброс катехоламинов. Пациенты с ГБ очень высокого риска ССО и суточным профилем ДАД non-dipper имели более высокие значения плазменного катестатина ($p < 0,05$).

4. Требуется проведение более крупных спланированных исследований с жесткими критериями включения/исключения в исследование и универсальным дизайном для подтверждения полученных результатов, так как имеющаяся на момент написания статьи доказательная база мала и противоречива.

Статья была подготовлена при финансовой поддержке грантов губернатора Самарской области в области науки и техники в первом полугодии 2017 и 2018 гг.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Губарева Екатерина Юрьевна – очный аспирант кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: ekaterina.ju.gubareva@gmail.com

Крюков Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Губарева Ирина Валерьевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Желтякова Ольга Викторовна – кандидат биологических наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара ОАО «РЖД»

Мартыненко Илья Дмитриевич – магистрант направления подготовки № 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии», профиль 12.04.04-57 «Биотехнические системы и технологии защиты окружающей среды», ФГАУ ВО «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)»

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и др. Артериальная гипертензия среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. 2014. № 13 (4). С. 4–14.
2. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J Hypertens. 2009. Vol. 27, N 11. P. 2121–2158. doi: 10.1097/HJH.0b013e328333146d.
3. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. 2013. Vol. 31, N 7. P. 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
4. Zhao Y., Zhu D. Potential applications of catestatin in cardiovascular diseases // Biomark. Med. 2016. Vol. 10, N 8. P. 877–888. doi: 10.2217/bmm-2016-0086.
5. Mazza R., Gattuso A., Mannarino C. et al. Catestatin (chromogranin A344–364) is a novel cardiosuppressive agent: inhibition of isoproterenol and endothelin signaling in the frog heart // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2008. Vol. 295, N 1. P. H113–H122. doi: 10.1152/ajpheart.00172.2008.
6. Angelone T., Quintieri A.M., Brar B.K. et al. The antihypertensive chromogranin a peptide catestatin acts as a novel endocrine/paracrine modulator of cardiac inotropism and lusitropism // Endocrinology. 2008. Vol. 149, N 10. P. 4780–4793. doi: 10.1210/en.2008-0318.
7. Angelone T., Quintieri A.M., Pasqua T. et al. The NO stimulator, Catestatin, improves the Frank-Starling response in normotensive and hypertensive rat hearts // Nitric Oxide 2015. Vol. 50. P. 10–19. doi: 10.1016/j.niox.2015.07.004.
8. Avolio E., Mahata S.K., Mantuano E. et al. Antihypertensive and neuroprotective effects of catestatin in spontaneously hypertensive rats: interaction with GABAergic transmission in amygdala and brainstem // Neuroscience. 2014. Vol. 270. P. 48–57. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.04.001.
9. Mahata S., Kiranmayi M., Mahapatra N.R. Catestatin: a master regulator of cardiovascular functions // Curr. Med. Chem. 2017 Apr 24. doi: 10.2174/0929867324666170425100416.
10. Bassino E., Fornero S., Gallo M.P. et al. A novel catestatin induced antiadrenergic mechanism triggered by the endothelial PI3K–eNOS pathway in the myocardium // Cardiovasc. Res. 2011. Vol. 91, N 4. P. 617–624. doi: 10.1093/cvr/cvr129.

11. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Рекомендации Европейской эхокардиографической ассоциации и Американского эхокардиографического общества / под ред. Ю.А. Васюка // Рос. кардиол. журн. 2012. № 3 (95): С. 28.
12. Реброва О.В. Статистический анализ медицинских данных с помощью пакета программ «Статистика». М. : Медиа Сфера, 2002. 380 с.
13. O'Connor D.T., Kailasam M.T., Kennedy B.P. et al. Early decline in the catecholamine release-inhibitory peptide catestatin in humans at genetic risk of hypertension // *J. Hypertens.* 2002. Vol. 20, N 7. P. 1335–1345.
14. Meng L., Ye X.J., Ding W.H. et al. Plasma catecholamine release-inhibitory peptide catestatin in patients with essential hypertension // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)* 2011. Vol. 12, N 9. P. 643–647. doi: 10.2459/JCM.0b013e328346c142.
15. Durakoğlugil M.E., Ayaz T., Kocaman S.A. et al. The relationship of plasma catestatin concentrations with metabolic and vascular parameters in untreated hypertensive patients: Influence on high-density lipoprotein cholesterol // *Anatol. J. Cardiol.* 2015. Vol. 15, N 7. P. 577–585. doi: 10.5152/akd.2014.5536.
16. Vaingankar S.M., Li Y., Biswas N. et al. Effects of chromogranin A deficiency and excess in vivo: biphasic blood pressure and catecholamine responses // *J. Hypertens.* 2010. Vol. 28, N 4. P. 817–825. doi: 10.1097/HJH.0b013e328336ed3e.
17. Schillaci G., De Vuono S., Pucci G. An endogenous brake on the sympathetic nervous system: the emerging role of catestatin in hypertension // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. 2011. Vol. 12, N 9. P. 609–612. doi: 10.2459/JCM.0b013e328348d925.
18. Пшеницын А.И. Мазур Н.А. Суточное мониторирование артериального давления. М. : МЕДПРАКТИКА-М, 2007. 216 с.
19. Zanchetti, A. Wars, war games, and dead bodies on the battlefield: variations on the theme of blood pressure variability // *Stroke*. 2011. Vol. 42, N 10. P. 2722–2724.
20. Остроумова О.Д., Смолярчук Е.А., Резникова К.У. Утренние подъемы артериального давления: клиническое значение, методики расчета, возможности коррекции препаратом Лодоз // *Лечебное дело*. 2011. № 3. С. 41–49.
21. Schillaci G., Verdecchia P., Benemio G., Porcellati C. Blood pressure rise and ischemic stroke // *Lancet*. 1995. Vol. 346. P. 1366–1367.
22. Kario K., Pickering T.G., Umcola Y. et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. A prospective study // *Circulation*. 2003. Vol. 107, N 10. P. 1401–1406.

REFERENCES

1. Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., et al. Arterial hypertension in 25–64 years: the prevalence, awareness, treatment and control. According to the study ESSE. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2014; 13 (4): 414. (in Russian)
2. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E., et al. European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens.* 2009; 27 (11): 2121–58. doi: 10.1097/HJH.0b013e328333146d.
3. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013; 31 (7): 1281–357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
4. Zhao Y., Zhu D. Potential applications of catestatin in cardiovascular diseases. *Biomark Med.* 2016; 10 (8): 877–88. doi: 10.2217/bmm-2016-0086.
5. Mazza R., Gattuso A., Mannarino C., et al. Catestatin (chromogranin A344–364) is a novel cardiosuppressive agent: inhibition of isoproterenol and endothelin signaling in the frog heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008; 295 (1): H113–22. doi: 10.1152/ajpheart.00172.2008.
6. Angelone T., Quintieri A.M., Brar B.K., et al. The antihypertensive chromogranin a peptide catestatin acts as a novel endocrine/paracrine modulator of cardiac inotropism and lusitropism. *Endocrinology* 2008; 149 (10): 4780–93. doi: 10.1210/en.2008-0318.
7. Angelone T., Quintieri A.M., Pasqua T., et al. The NO stimulator, Catestatin, improves the Frank-Starling response in normotensive and hypertensive rat hearts. *Nitric Oxide* 2015; 50: 10–9. doi: 10.1016/j.niox.2015.07.004.
8. Avolio E., Mahata S.K., Mantuano E., et al. Antihypertensive and neuroprotective effects of catestatin in spontaneously hypertensive rats: interaction with GABAergic transmission in amygdala and brainstem. *Neuroscience* 2014; 270: 48–57. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.04.001.
9. Mahata S., Kiranmayi M., Mahapatra N.R. Catestatin: a master regulator of cardiovascular functions. *Curr Med Chem.* 2017 Apr 24. doi: 10.2174/0929867324666170425100416.
10. Bassino E., Fornero S., Gallo M.P., et al. A novel catestatin induced antiadrenergic mechanism triggered by the endothelial PI3K–eNOS pathway in the myocardium. *Cardiovasc Res.* 2011; 91 (4): 617–24. doi: 10.1093/cvr/cvr129.
11. Recommendations for the quantitative assessment of the structure and function of cardiac chambers. Recommendations European Association of echocardiography and American echocardiographic societies. In: Y.A. Vasyuk (ed.). *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2012; 3 (95): 28. (in Russian)
12. Rebrova O.V. Statistical analysis of medical data using the software package «Statistics». Mocsow: Media Sfera, 200: 380 p. (in Russian)
13. O'Connor D.T., Kailasam M.T., Kennedy B.P., et al. Early decline in the catecholamine release-inhibitory peptide catestatin in humans at genetic risk of hypertension. *J Hypertens.* 2002; 20 (7): 1335–45.
14. Meng L., Ye X.J., Ding W.H., et al. Plasma catecholamine release-inhibitory peptide catestatin in patients with essential hypertension. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2011; 12 (9): 643–7. doi: 10.2459/JCM.0b013e328346c142.
15. Durakoğlugil M.E., Ayaz T., Kocaman S.A., et al. The relationship of plasma catestatin concentrations with metabolic and vascular parameters in untreated hypertensive patients: Influence on high-density lipoprotein cholesterol. *Anatol J Cardiol.* 2015; 15 (7): 577–85. doi: 10.5152/akd.2014.5536.
16. Vaingankar S.M., Li Y., Biswas N., et al. Effects of chromogranin A deficiency and excess in vivo: biphasic blood pressure and catecholamine responses. *J Hypertens.* 2010; 28 (4): 817–25. doi: 10.1097/HJH.0b013e328336ed3e.

17. Schillaci G., De Vuono S., Pucci G. An endogenous brake on the sympathetic nervous system: the emerging role of catestatin in hypertension. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2011; 12 (9): 609–12. doi: 10.2459/JCM.0b013e328348d925.
18. Pshenitsyn A.I., Mazur N.A. Daily monitoring of blood pressure. Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2007: 216 p. (in Russian).
19. Zanchetti A. Wars, war games, and dead bodies on the battlefield: variations on the theme of blood pressure variability. *Stroke*. 2011; 42 (10): 2722–4.
20. Ostroumova O.D., Smolyarchuk E.A., Reznikova K.U. Morning rises in blood pressure: clinical value, calculation methods, the possibility of correction drug Lodoz. *Lechebnoe delo [Medical Care]*. 2011; (3): 41–9. (in Russian)
21. Schillaci G., Verdecchia P., Benemio G., Porcellati C. Blood pressure rise and ischemic stroke. *Lancet*. 1995; 346:1366–7.
22. Kario K., Pickering T.G., Umcola Y., et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. A prospective study. *Circulation*. 2003; 107 (10): 1401–6.