



О.А. Панкова

Харківська медична академія післядипломної освіти,
Кафедра загальної практики – сімейної медицини

Потенціал катестатину у діагностиці серцево-судинних захворювань: сучасні дані та перспективи

Серцево-судинні захворювання є найбільш розповсюдженими неінфекційними захворюваннями, причому ішемічна хвороба серця (ІХС) є провідною причиною смертності в структурі світової популяції [1].

В умовах військової агресії кожна людина відчуває підвищений рівень стресу, що активує широке коло патогенетичних механізмів та ще більше сприяє розвитку серцево-судинних захворювань. З огляду на це на особливу увагу заслуговує катестатин (КТС), який поміж своїх плейотропних ефектів володіє потужною антиадренергічною активністю і є одним із компонентів «рятувального кола» організму. Сучасні дані свідчать про роль КТС в патогенезі гіпертонічної хвороби [2, 3] та метаболічних порушень [4, 5], які є факторами розвитку серцево-судинних захворювань, що обумовлює його роль у розвитку серцево-судинної патології, особливо ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності [6, 7], що викликає науковий інтерес до діагностичного потенціалу КТС у менеджменті серцево-судинних захворювань.

Характеристика КТС. КТС є 21-амінокислотним катіонним пептидом з амфіфільними властивостями, що утворюється внаслідок протеолітичного розпаду хромограніну А, який разом з іншими нейропептидами, катехоламінами та іонами кальцію зберігається в секреторних пухирцях нервової, нейроендокринної та ендокринної тканин [8]. Молекула КТС являє собою центральну катіонну петлю, оточену двома фланговими антипаралельними β -ланцюгами, що стабілізовані гідрофобною взаємодією та володіють амфіфільними властивостями. Три залишки аргініну (Arg351, Arg353, Arg358) у петлі породжують суттєву некомпенсовану асиметрію заряду в молекулі та визначають стабільність та біологічну активність катіонного КТС. Максимальний позитивний потенціал КТС розташований на верхівці петлі між двома β -ланцюгами, що обумовлено наявністю трьох Arg, який є ключовим доменом зв'язування з нейрональними ацетилхоліновими рецепторами (nAChR) за рахунок оклюзії рецепторної пори, що лежить в основі антиадренергічної активності КТС [9].

Діагностичний потенціал КТС як маркера ІХС. На даний час існують суперечливі дані щодо динаміки рівнів КТС при розвитку ІХС.

За результатами М. Кojima та співавт., у пацієнтів з ІХС відзначаються більш низькі рівні КТС у порівнянні з пацієнтами без ІХС, причому відбувається поступове зниження його рівня упродовж 4 годин від початку розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ) [10]. Зниження рівня КТС при розвитку ІХС підтверджується й даними Chen Y. та співавт., причому рівень КТС зменшується прямо пропорційно до кількості уражених атеросклерозом коронарних артерій та зворотно корелює з індексом Генсіні [11].

Рівень КТС у пацієнтів з ГІМ значно нижчий при госпіталізації, порівняно з контрольною групою, проте підвищується через 3 дні і знижується через 7 днів до рівнів, менших за рівні КТС при госпіталізації [12, 13, 14]. Дана динаміка його рівнів пов'язана з гіперактивацією симпатoadреналових залоз, яка через систему зворотнього зв'язку викликає підвищення рівня КТС з метою зменшення шкідливих ефектів катехоламінів, що обумовлює його кардіопротекторну дію [12]. Подальше зниження рівнів катехоламінів на 5–7 день після ГІМ супроводжується зниженням і КТС, що свідчить про механізм компенсації катехоламінергічної активації. Таким чином, КТС відображає ступінь симпатичної активації у гостру стадію ГІМ, що дозволяє спрогнозувати ризик розвитку ускладнень у подальшому [13]. Результати більшості досліджень виявляють позитивну кореляцію рівнів КТС та норадреналіну у пацієнтів з ГІМ [15, 16, 17], проте наявні дані щодо зворотної кореляції підвищених рівнів КТС рівнем норадреналіну, що спостерігається упродовж 36 годин після ГІМ [14].

В той же час, результати інших досліджень демонструють підвищення рівня КТС у пацієнтів з ГІМ [14, 15, 16, 18].

За даними Meng та співавт., у пацієнтів з ГІМ відзначається високий рівень КТС у порівнянні з контрольною групою при госпіталізації, з подальшим підвищенням рівня КТС на 3 та 7 день, з нормалізацією

рівня КТС через 3 місяці. Особливу увагу привертає спостереження, що рівень КТС значно вищий при розвитку переднього ГІМ, що може бути пов'язано зі значною активацією симпатичної нервової системи за рахунок більшої кількості симпатичних нервових закінчень та рецепторів у передній стінці серця та подальшим ендogenousним пригніченням синтезу катехоламінів [18]. У пацієнтів з ГІМ з підйомом сегмента ST відзначається вищий рівень КТС [16, 17]. В той же час, за результатами дослідження Xu W. та співавторів, у пацієнтів з ГІМ з підйомом сегмента ST та нестабільною стенокардією спостерігались нижчі рівні КТС порівняно з контрольною групою [19], в той час як результати іншого дослідження демонструють, що підвищення рівнів КТС у пацієнтів з ГІМ з підйомом сегменту ST асоціюються з підвищенням ризику розвитку гострої серцевої недостатності (СН) [17].

КТС у діагностиці СН. КТС має прогностичне значення при діагностиці серцевої недостатності стадії В (АНА standard), причому порівняно з мозковим натрійуретичним пептидом (BNP) він має вищу специфічність (50,9% порівняно з 31,5%) з чутливістю 90%. Рівень КТС плазми поступово знижується зі стадії А до стадії С хронічної серцевої недостатності (ХСН) (АНА standard), причому статистично значимою є різниця рівнів КТС при стадії А та В, що має особливе прогностичне значення у діагностиці асимптоматичних пацієнтів з початковими стадіями СН, оскільки стадія В характеризується розвитком доклінічних структурних змін міокарду [20]. На відміну від попередньої класифікації СН, рівень КТС поступово збільшується від I до IV функціонального класу (ФК) СН (за NYHA), причому значимо підвищується у пацієнтів з серцевою недостатністю III та IV ФК, особливо ішемічної етіології, зокрема у поєднанні зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації [21], причому найвищий рівень відзначається при розвитку IV ФК (за NYHA), таким чином віддзеркалюючи ступінь важкості СН [22, 23]. Вищезазначене дозволяє розглядати КТС як маркер як початкових [20], так і помірних і важких стадій СН [21].

Слід урахувати, що рівні КТС залишаються підвищеними та близькими до початкових показників при шпиталізації навіть після проведеного лікування та зменшення клінічних проявів СН, в той час як рівні BNP зменшуються [21]. КТС асоціюється з тяжкістю серцевої недостатності [23, 20, 21], причому його рівні значимо не відрізняються при збереженій чи проміжній фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) [23, 21], проте відзначається тенденція до підвищення рівня КТС у пацієнтів з СН зі зниженою ФВ ЛШ, у зв'язку з чим його можна розглядати як біомаркер прогресуючої СН [23].

Результати дослідження, проведеного серед пацієнтів європеїдної популяції з терміном спостереження 2 роки, свідчать, що при розвитку СН зі зниженою ФВ відзначається більш виражене зменшення концентрації КТС, визначеної після фізичного навантаження, чим у пацієнтів контрольної групи, порівняно з рівнем КТС до навантаження, причому більш вираженою є різниця серед пацієнтів, у яких

подальшому СН ускладнилась розвитком таких небажаних явищ, як шпиталізація чи смерть з будь-яких причин. Виражене зменшення рівня КТС після навантаження певним чином пояснюється залученням таких компенсаторних механізмів при розвитку СН, як гіперактивація симпатичної нервової системи та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) [24].

Кореляції КТС з іншими серцево-судинними біомаркерами. Катестатин позитивно корелює з N-кінцевим пропептидом натрійуретичного гормону (NT-proBNP), маркером серцевої недостатності [12, 15, 17]. У пацієнтів з ГІМ при розвитку злоякісної аритмії відзначається одночасне підвищення рівнів КТС, NT-proBNP та норепінефрину. Обидва маркери є незалежними прогностичними факторами розвитку несприятливих серцево-судинних подій (МАСЕ) у пацієнтів з ГІМ під час шпиталізації [15].

З іншого боку, за результатами клінічних досліджень не встановлено кореляцій між рівнями КТС та BNP у пацієнтів з СН [20, 21], що може пояснюватися тим, що дані маркери секретуються у різних фазах СН та викликають антагоністичні ефекти на різних стадіях СН [20], зокрема секреція КТС стимулюється на початкових стадіях розвитку СН внаслідок гіперактивації симпатичної нервової системи, а при хронізації процесу компенсаторні механізми призводять до розвитку патологічних змін, зокрема ремодулювання шлуночків та підвищення внутрішньошлуночкового тиску, що стимулює секрецію BNP [20]. Підвищення рівнів КТС при розвитку СН є відображенням компенсаторного механізму у відповідь на активацію симпатичної нервової системи та підвищення рівнів катехоламінів, які корелюють з важкістю захворювання, що дозволяє розглядати його як непрямий маркер активності симпатичної нервової системи [2].

За результатами дослідження CATSTAT-HF, підвищенні рівні КТС та розчинного рецептору придушення туморогенності другого типу (sST2), ще одного біомаркери серцевої недостатності, є незалежними предикторами розвитку госпітальної смертності у пацієнтів з ГСН та загостренням ХСН, між якими відзначається взаємна позитивна кореляція [25].

Крім того, відзначається зворотна кореляція між КТС та тропоніном I (hs-cTnI) [23].

КТС як предиктор розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань. Більш високі показники КТС корелюють з ознаками ремодулювання ЛШ та погіршенням систолічної та діастолічної функції, що встановлюється за результатами ехокардіографії [12, 23, 18]. Слід відзначити, що у пацієнтів з ремодулюванням ЛШ після ГІМ відзначається підвищення рівня КТС при шпиталізації, на 3 та 7 день, але через 3 місяці рівень КТС нормалізується [18]. Одночасне підвищення КТС та NT-proBNP є передвісниками ще більш високого ризику ремодулювання ЛШ, у зв'язку з чим доцільно розглядати КТС як новий маркер ремодулювання ЛШ [12]. Результати ж дослідження CANSTST-HF демонструють позитивну кореляцію з ФВ ЛШ та від'ємну — з масою ЛШ, індексом маси

ЛШ, кінцевим діастолічним та кінцевим систолічним діаметрами ЛШ, що дозволяє розглядати його кардіопротекторну роль [23].

В той же час, КТС є маркером правошлуночкової недостатності, на користь чого свідчать його кореляції з ехокардіографічними параметрами, зокрема негативна кореляція з систолічною екскурсією площини трикуспідального кільця (TAPSE), значенням систолічного піку S', фракційною зміною площі (FAC) та прямий зв'язок з співвідношенням базального діаметра правого шлуночка до лівого (RV/LV) [26].

Хоча деякі клінічні дослідження не виявили кореляцій між рівнями КТС та BNP у пацієнтів з СН [20, 21], одночасне підвищення КТС та BNP у пацієнтів з ХСН є предиктором підвищеного ризику розвитку летального кінця, як з будь-яких, так і з серцево-судинних причин [20].

Рівень КТС плазми позитивно корелює з рівнем розвитку ускладнень після ГІМ та зворотно з рівнем виживання при довготривалому спостереженні за пацієнтами, про що свідчить зв'язок підвищених рівнів КТС при госпіталізації та особливо на 3 день після ГІМ з розвитком небажаних побічних явищ упродовж 65-місячного спостереження за пацієнтами [13]. Також відзначається позитивна кореляція високих рівнів КТС з рівнем смертності, як загальною, так і в результаті кардіоваскулярних причин, і у пацієнтів з ХСН різної етіології, за якими спостерігали упродовж 52 місяців [27].

Крім того, у пацієнтів з кінцевою стадією хронічною хворобою нирок (ХХН) встановлено позитивний зв'язок підвищених рівнів КТС та рівнем смертності з серцево-судинних причин, що отримують терапію за допомогою гемодіалізу, що оцінювалось упродовж 36-місячного спостереження, проте не було виявлено кореляцій зі смертністю з некардіальних причин [28]. В той же час, у даної популяції пацієнтів встановлено пряму кореляцію рівнів КТС та кінцевих продуктів глікування, які приймають участь у патогенезі дисглікемічних та дисліпідемічних порушень, хронічного запалення, окислювального стресу та порушень ниркової функції, таким чином одночасне підвищення КТС та кінцевих продуктів глікування відіграє прогностичну роль у розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів, що отримують гемодіаліз [29].

Однак в інших дослідженнях не виявлено зв'язку між підвищеними рівнями КТС та розвитком ускладнень ІХС, у тому числі і ГІМ, упродовж 30-місячного [16] та 24-місячного спостереження за пацієнтами [19], проте слід відзначити більш короткий період спостереження за пацієнтами.

Кардіопротекторна дія КТС підкріплюється і результатами доклінічних досліджень. Так, введення щуром зі змодельованим ГІМ екзогенного КТС зменшує прояви систолічної дисфункції та послаблює дилатацію ЛШ [30]. Крім того, збільшення розмірів лівих передсердя та шлуночка супроводжуються зменшенням рівня КТС, що виявлено в експерименті на собаках з міксоматозною дегенерацією мітрального клапана. Дане спостереження відзначається як

в загальній популяції досліджуваних тварин, так і при виключенні осіб з ХСН в стадії декомпенсації, проте не встановлено значимих відмінностей концентрації КТС залежно від ступеню важкості захворювання [22].

Роль КТС у патогенезі тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Ізсі та співавтори встановили, що при розвитку ТЕЛА відзначаються підвищені рівні КТС, порівняно з пацієнтами контрольної групи, які позитивно корелюють зі спрощеним індексом тяжкості емболії легеневої артерії (sPESI $\geq$ 1). Крім того, відзначається позитивна кореляція між концентрацією КТС та рівнем смертності у даної популяції пацієнтів [26].

В той же час, результати доклінічного експерименту демонструють, що у мишей C57/BL6 при розвитку ТЕЛА відзначаються знижені рівні КТС, що зворотно корелюють з рівнем тромбоцитів, що вірогідно може бути пов'язаним з залученням КТС у формування тромбу. Крім того, введення екзогенного КТС підвищує виживаність при розвитку ТЕЛА та зменшує легеневу кровотечу, запальну клітинну інфільтрацію та агрегацію тромбоцитів. Антитромботична дія КТС проявляється зменшенням кількості тромбоцитів, рівня фактору Віллебранду, зниженням агрегації тромбоцитів, яка стимульована тромбіном або аденозиндифосфатом (ADP), але не фібриногеном. КТС порушує тромбозапальну відповідь організму, зменшуючи вивільнення молекул адгезії Р- та Е-селектину, а також мієлопероксидази (МРО) та моноцитарного хемоаттрактантного білку 1 (MCP1), що свідчить про пригнічення інфільтрації нейтрофілами та макрофагами. КТС зменшує запалення ендотелію, викликане впливом тромбіну, шляхом пригнічення toll-подібних рецепторів 4 типу (TLR-4), що приводить до зменшення фосфорилування р38 MAPK [31].

Роль КТС у патогенезі фетальної серцево-судинної дисфункції при розвитку прееклампсії. Слід також відзначити, що низькі рівні КТС асоціюються з розвитком фетальної серцево-судинної дисфункції, на користь чого свідчать виявлені позитивні кореляції рівнів КТС сироватки матері та фетального рівня співвідношення швидкостей раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення (Е/А) й негативні кореляції з часом ізоволюметричної релаксації плода та значення індексу продуктивності міокарду (MPI), що окреслює перспективи використання КТС як маркера оцінки фетальної серцевої функції [32].

Результати останніх досліджень висвітлюють роль КТС та його прекурсору ХГА у патогенезі прееклампсії, що певним чином обумовлено секрецією ХГА у тому числі і плацентою. При розвитку прееклампсії підвищується експресія гену ХГА в тканинах плаценти, причому дана кореляція спостерігається при пізній прееклампсії та не характерна для ранньої. В той же час секреція ХГА не змінюється, але відзначаються значно нижчі рівні КТС порівняно з контрольною групою, який може бути маркером розвитку прееклампсії, особливо з огляду на його захисні властивості стосовно розвитку артеріальної гіпертензії. Привертає увагу спостереження стосовно зв'язку

рівнів вищезазначених білків та статі плода, оскільки чоловіча стать плода є одним з факторів ризику прееклампсії, проте підвищення експресії гену ХГА та зменшення рівня КТС спостерігалось у вагітних плодами жіночої статі, в той час як чоловічої — залишалися незмінними, що може свідчити про відмінність патофізіологічних механізмів у розвитку прееклампсії при вагітності плодами чоловічої та жіночої статі та ролі КТС до патогенезу прееклампсії при вагітності плодом жіночої статі [33].

Özalp та співавт. повідомляють про зниження рівнів КТС при розвитку ранньої прееклампсії порівняно з пізньою еклампсією та контрольною групою, проте відмінності між групами не є статистично значущими. Оскільки саме рання еклампсія здійснює вплив на розвиток фетальної дисфункції, на користь чого свідчать її кореляції з фетальним рівнем Е/А та МРІ [32], це може пояснювати зміни КТС при її розвитку, відображуючи його роль у патофізіології прееклампсії. В той же час, Tüten та співавт. доповідають про підвищення рівнів КТС у пацієток з прееклампсією порівняно з неускладненою вагітністю, проте не встановлено відмінностей рівнів КТС поміж пацієток з помірною та важкою прееклампсією [34].

Література

1. Malakar A.K., Choudhury D., Halder B. et al. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics // *J Cell Physiol.* — 2019. — Vol. 234(10). — P. 16812–16823. doi: 10.1002/jcp.28350.
2. Bozic J., Kumric M., Kurir T.T. et al. Catestatin as a Biomarker of Cardiovascular Diseases: A Clinical Perspective // *Biomedicines.* — 2021. — Vol. 9(12). — Art. 1757. doi: 10.3390/biomedicines9121757.
3. Панкова О.А. Катестатин як регулятор активності симпатичної нервової системи та його вплив на розвиток і прогресування гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу // *Проблеми безперервної медичної освіти та науки.* — 2021. — № 2 (42). — С. 49–54. doi: 10.31071/promediosvity2021.02.049.
4. Bourebaba Y., Mularczyk M., Marycz K., Bourebaba L. Catestatin peptide of chromogranin A as a potential new target for several risk factors management in the course of metabolic syndrome // *Biomedicine & Pharmacotherapy.* — 2021. — Vol. 134. Art. 111113. doi: 10.1016/j.biopha.2020.111113.
5. Панкова О.А. Роль катестатину у регуляції метаболічних розглядів. Огляд // *Медична наука України.* — 2022. — Т. 18, № 2. — С. 69–78. doi: 10.32345/2664-4738.2.2022.09.
6. Watanabe T. The Emerging Roles of Chromogranins and Derived Polypeptides in Atherosclerosis, Diabetes, and Coronary Heart Disease // *Int J Mol Sci.* — 2021. — Vol. 22(11). — Art. 6118. doi: 10.3390/ijms22116118.
7. Zalewska E., Kmiec P., Sworczak K. Role of Catestatin in the Cardiovascular System and Metabolic Disorders // *Front Cardiovasc Med.* — 2022. — Vol. 9. — Art. 909480. doi: 10.3389/fcvm.2022.909480.
8. Mahata S.K., O'Connor D.T., Mahata M. et al. Novel Autocrine Feedback Control of Catecholamine Release. A Discrete Chromogranin A Fragment is a Noncompetitive Nicotinic Cholinergic Antagonist // *The Journal of Clinical Investigation.* — 1997. — Vol. 100(6). — P. 1623–1633. doi: 10.1172/jci119686.
9. Tsigelny I., Mahata S.K., Taupenot L. et al. Mechanism of action of chromogranin A on catecholamine release: molecular modeling of the catestatin region reveals a beta-strand/loop/ beta-strand structure secured by hydrophobic interactions and predictive of activity // *Regul Pept.* — 1998. — Vol. 77(1–3). — P. 43–53. doi:10.1016/s0167-0115(98)00040-8.
10. Kojima M., Ozawa N., Mori Y. et al. Catestatin prevents macrophage-driven atherosclerosis but not arterial injury—induced neointimal hyperplasia // *Thrombosis and Haemostasis.* — 2018. — Vol. 118(1/2018). — P. 182–194. doi: 10.1160/TH17-05-0349.
11. Chen Y., Wang X., Yang C. et al. Decreased circulating catestatin levels are associated with coronary artery disease: The emerging anti-inflammatory role // *Atherosclerosis.* — 2019. — Vol. 281. — Pp. 78–88. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.025.
12. Zhu D., Xie H., Wang X. et al. Catestatin-A Novel Predictor of Left Ventricular Remodeling After Acute Myocardial Infarction // *Scientific Reports.* — 2017. — Vol. 7. — Art. 44168. doi: 10.1038/srep44168.
13. Zhu D., Xie H., Wang X. et al. Correlation of Plasma Catestatin Level and the Prognosis of Patients with Acute Myocardial Infarction // *PLoS ONE.* — 2015. — Vol. 10(4). — Art. e0122993. doi: 10.1371/journal.pone.0122993.
14. Wang X., Xu S., Liang Y. et al. Dramatic changes in catestatin are associated with hemodynamics in acute myocardial infarction // *Biomarkers.* — 2011. — Vol. 16(4). — P. 372–377. doi: 10.3109/1354750X.2011.578260.
15. Pei Z., Ma D., Ji L. et al. Usefulness of catestatin to predict malignant arrhythmia in patients with acute myocardial infarction // *Peptides.* — 2014. — Vol. 55. — P. 131–135. doi: 10.1016/j.peptides.2014.02.016.
16. Liu L., Ding W., Zhao F. et al. Plasma levels and potential roles of catestatin in patients with coronary heart disease // *Scandinavian Cardiovascular Journal.* — 2013. — Vol. 47(4). — P. 217–224. doi: 10.3109/14017431.2013.794951.

ВИСНОВКИ

Широка розповсюдженість та підвищення рівня летальності серцево-судинних захворювань обумовлюють необхідність пошуку нових діагностичних можливостей, зокрема в умовах високого рівня стресу та потужного психологічного навантаження. Проведений аналіз літературних джерел дозволив виявити прогностичне значення рівнів КТС у пацієнтів з ІХС та серцевою недостатністю, що дозволяє розглядати його як маркер даних захворювань. Виявлені кореляції з іншими серцево-судинними біомаркерами, зокрема NT-proBNP, sST2, hs-cTnI, дозволять в майбутньому удосконалити діагностичний процес та виявляти розвиток серцево-судинної патології ще на початкових етапах, такими чином мінімізуючи ризик розвитку ускладнень. Численні дослідження дозволяють говорити про роль рівнів КТС при прогнозуванні ризику летальності. Все вищезазначене обумовлює перспективи подальшого поглибленого вивчення КТС з метою встановлення його діагностичного потенціалу у менеджменті кардіоваскулярної патології.

17. Ji L., Pei Z.Q., Ma D.F. et al. [Prognostic value of circulating catestatin levels for in-hospital heart failure in patients with acute myocardial infarction] [in Chinese] // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. — 2012. — Vol. 40(11). — P. 914–919.
18. Meng L., Wang J., Ding W. et al. Plasma catestatin level in patients with acute myocardial infarction and its correlation with ventricular remodelling // *Postgrad Med J*. — 2013. — Vol. 89(1050). — P. 193–196. doi: 10.1136/postgradmedj-2012-131060.
19. Xu W., Yu H., Wu H. et al. Plasma Catestatin in Patients with Acute Coronary Syndrome // *Cardiology*. — 2017. — Vol. 136(3). — P. 164–169. doi: 10.1159/000448987.
20. Zhu D., Wang F., Yu H. et al. Catestatin is useful in detecting patients with stage B heart failure // *Biomarkers*. — 2011. — Vol. 16(8). — P. 691–697. doi: 10.3109/1354750X.2011.629058.
21. Liu L., Ding W., Li R. et al. Plasma levels and diagnostic value of catestatin in patients with heart failure // *Peptides*. — 2013. — Vol. 46. — P. 20–25. doi: 10.1016/j.peptides.2013.05.003.
22. Höglund K., Häggström J., Höglund O.V. et al. The chromogranin A-derived peptides catestatin and vasostatin in dogs with myxomatous mitral valve disease // *Acta Vet Scand*. — 2020. — Vol. 62(1). Art. 43. doi:10.1186/s13028-020-00541-3.
23. Borovac J.A., Glavas D., Grabovac Z.S. et al. Catestatin in Acutely Decompensated Heart Failure Patients: Insights from the CATSTAT-HF Study // *Journal of Clinical Medicine*. — 2019. — Vol. 8(8). — Art. 1132. doi:10.3390/jcm8081132.
24. Wołowicz Ł., Rogowicz D., Banach J. et al. Catestatin as a New Prognostic Marker in Stable Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in Two-Year Follow-Up // *Disease Markers*. — 2020. — Vol. 2020. Art. 8847211. doi: 10.1155/2020/8847211.
25. Borovac J.A., Glavas D., Grabovac S.Z. et al. Circulating sST2 and catestatin levels in patients with acute worsening of heart failure: a report from the CATSTAT-HF study // *ESC Heart Failure*. — 2020. — Vol. 7(5). — P. 2818–2828. doi: 10.1002/ehf2.12882.
26. Izci S., Acar E., Inanir M. Plasma catestatin level predicts sPESI score and mortality in acute pulmonary embolism // *Arch Med Sci Atheroscler Dis*. — 2020. — Vol. 5. — P. e49–e56. doi: 10.5114/amsad.2020.95562.
27. Peng F., Chu S., Ding W. et al. The predictive value of plasma catestatin for all-cause and cardiac deaths in chronic heart failure patients // *Peptides*. — 2016. — Vol. 86. — P. 112–117. doi: 10.1016/j.peptides.2016.10.007.
28. Sun H., Xian W., Geng L. et al. Increased plasma level of catestatin might be associated with poor prognosis in hemodialysis patients // *Int Urol Nephrol*. — 2017. — Vol. 49(6). — P. 1063–1069. doi: 10.1007/s11255-017-1528-8.
29. Luketin M., Mizdrak M., Boric-Skaro D. et al. Plasma Catestatin Levels and Advanced Glycation End Products in Patients on Hemodialysis // *Biomolecules*. — 2021. — Vol. 11(3). Art. 456. doi: 10.3390/biom11030456.
30. Wang D., Liu T., Shi S. et al. Chronic Administration of Catestatin Improves Autonomic Function and Exerts Cardioprotective Effects in Myocardial Infarction Rats // *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. — 2016. — Vol. 21(6). — P. 526–535. doi: 10.1177/1074248416628676.
31. Chen H., Liu D., Ge L. et al. Catestatin prevents endothelial inflammation and promotes thrombus resolution in acute pulmonary embolism in mice // *Bioscience reports*. — 2019. — Vol. 39(11). — Art. BSR20192236. doi: 10.1042/BSR20192236.
32. Özalp M., Yaman H., Demir Ö. et al. The role of maternal serum catestatin in the evaluation of preeclampsia and fetal cardiac functions // *Turk J Obstet Gynecol*. — 2021. — Vol. 18(4). — P. 272–278. doi: 10.4274/tjod.galenos.2021.34946.
33. Braleska M., Biesiada L., Grzesiak M. et al. Chromogranin A demonstrates higher expression in preeclamptic placentas than in normal pregnancy // *BMC Pregnancy Childbirth*. — 2021. — Vol. 21(1). — Art. 680. doi: 10.1186/s12884-021-04139-z.
34. Tüten N., Güralp O., Gök K. et al. Serum catestatin level is increased in women with preeclampsia // *J Obstet Gynaecol*. — 2022. — Vol. 42(1). — P. 55–60. doi: 10.1080/01443615.2021.1873922.

Потенціал катестатину у діагностиці серцево-судинних захворювань: сучасні дані та перспективи

О.А. Панкова

Харківська медична академія післядипломної освіти

Серцево-судинні захворювання є не лише найрозповсюдженішими неінфекційними захворюваннями, але й займають провідні місця в структурі загальної смертності у світовій популяції. Серед широкого кола патогенетичних механізмів вищезазначеної патології слід виокремити підвищення активності симпатичної нервової системи, з огляду на це на особливу увагу заслуговує катестатин, який відомий в першу чергу за рахунок своєї здатності пригнічувати гіперактивацію симпатичної нервової системи. У даній статті розглянуто питання діагностичного потенціалу катестатину у менеджменті серцево-судинної патології. Проведений аналіз літературних джерел дозволив визначити динаміку рівнів катестатину при розвитку ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності. Встановлені кореляції катестатину з іншими кардіоваскулярними біомаркерами, такими як NT-proBNP, sST2, hs-cTnI, дозволяють визначити його потенційне місце у діагностиці серцево-судинної патології. Результати численних клінічних досліджень продемонстрували кореляції рівнів катестатину та вірогідності розвитку ускладнень, у тому числі і рівня летальності, що дає можливість досліджувати катестатин як предиктор розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань. Отже, прогностичне значення рівнів катестатину у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та серцевою недостатністю дозволяє розглядати його як маркер даних захворювань.

Ключові слова: катестатин, хромогранін А, серцево-судинні захворювання, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність

The potential of catestatin in the diagnostics of cardiovascular diseases: current data and perspectives

O. Pankova

Kharkiv medical academy of postgraduation education

Cardiovascular diseases are not only the most common non-communicable diseases, but also occupy the leading place in the structure of total mortality in the world population. Among the wide range of pathogenetic mechanisms of the above-mentioned pathology, an increase in the activity of the sympathetic nervous system should be marked, given that catestatin, known primarily for its ability to inhibit hyperactivation of the sympathetic nervous system, deserves special attention. This article considers the issue of the diagnostic potential of catestatin in the management of cardiovascular pathology. The literature analysis made it possible to determine the dynamics of catestatin levels during the development of coronary heart disease and heart failure. The established correlations of catestatin with other cardiovascular biomarkers, such as NT-proBNP, sST2, hs-cTnI, allow us to note its potential place in the diagnosis of cardiovascular pathology. The results of numerous clinical studies demonstrated the correlation between catestatin levels and the development of complications, including the level of mortality, which allows considering catestatin as a predictor of the development of complications of cardiovascular diseases. Therefore, the prognostic value of catestatin levels in patients with coronary heart disease and heart failure allows it to be considered a marker of these diseases.

Key words: catestatin, chromogranin A, cardiovascular diseases, coronary heart disease, heart failure

Контактна інформація: Панкова Олена Андріївна — аспірант.
Харків, проспект Героїв Харкова, 275, телефон +38(066)8026707,
e-mail: dr.helen.pankova@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 27.09.2022 р.