

УДК 616.12-008.331.1-06-074

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/43/17>

КАТЕСТАТИН - НОВЫЙ РЕГУЛЯТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

- ©**Чаулин А. М.**, ORCID: 0000-0002-2712-0227, SPIN-код: 1107-0875, Самарский областной клинический кардиологический диспансер; Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, alekseymichailovich22976@gmail.com
- ©**Александров А. Г.**, ООО «ИНВИТРО-Самара», г. Самара, Россия, druggg02@mail.ru
- ©**Карслян Л. С.**, SPIN-код: 9209-1670, канд. мед. наук, Самарский областной клинический кардиологический диспансер; Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, karslyan.l@yandex.ru
- ©**Нурбалтаева Д. А.**, Самарский областной клинический кардиологический диспансер, г. Самара, Россия, ms.nurbaltaeva@mail.ru
- ©**Мазаев А. Ю.**, Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия, San4es2008@yandex.ru
- ©**Григорьева Е. В.**, Самарский областной клинический кардиологический диспансер, г. Самара, Россия, ekaterinabazuk1@gmail.com

CATESTATIN - A NEW CARDIOVASCULAR SYSTEM REGULATOR (LITERATURE REVIEW)

- ©**Chaulin A.**, ORCID: 0000-0002-2712-0227, SPIN-code: 1107-0875, Samara Regional Cardiology Dispensary; Samara State Medical University, Samara, Russia, alekseymichailovich22976@gmail.com
- ©**Aleksandrov A.**, INVITRO-Samara, Samara, Russia, druggg02@mail.ru
- ©**Karslyan L.**, SPIN-code: 9209-1670, Ph.D., Samara Regional Cardiology Dispensary; Samara State Medical University, Samara, Russia, karslyan.l@yandex.ru
- ©**Nurbaltaeva D.**, Samara Regional Cardiology Dispensary, Samara, Russia, ms.nurbaltaeva@mail.ru
- ©**Mazaev A.**, Samara State Medical University, Samara, Russia, San4es2008@yandex.ru
- ©**Grigorieva E.**, Samara Regional Cardiology Dispensary, Samara, Russia, ekaterinabazuk1@gmail.com

Аннотация. Катестатин представляет собой катионный и гидрофобный пептид, полученный в результате ферментативного расщепления прогормона хромогранина А. Катестатин был впервые обнаружен в 1997 году как мощный неконкурентный и обратимый ингибитор секреции катехоламинов. Накопленные данные показывают, что катестатин связан с сердечно-сосудистыми заболеваниями, выполняет важные функции и может использоваться в качестве диагностического биомаркера. В этой статье мы рассмотрим последние фундаментальные исследования и клинические испытания в области изучения катестатина и суммируем связь катестатина с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Abstract. Catestatin is a cationic and hydrophobic peptide derived from the enzymatic cleavage of the prohormone chromogranin A. Catestatin was first discovered in 1997 as a potent non-competitive and reversible inhibitor of catecholamine secretion. Accumulating evidence shows that catestatin is involved with cardiovascular diseases, performs important functions and can be used as a diagnostic biomarker. In this article, we review recent basic research and clinical trials in the study of catestatin and summarize the association of catestatin with cardiovascular diseases.

Ключевые слова: обзор литературы, катестатин, сердечно-сосудистые заболевания, гипертония, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда.

Keywords: literature review, catestatin, cardiovascular diseases, hypertension, heart failure, myocardial infarction.

Строение и биологическая роль катестатина

Катестатин является эндогенным многофункциональным гидрофобным нейропептидом, состоящим из 21 аминокислотного остатка. Он образуется в результате протеолитического расщепления хромогранина А эндогенными протеазами. Катестатин локализуется в секреторных гранулах хромоаффинных клеток мозгового вещества надпочечников и адренергических нейронах. Катестатин ингибирует секрецию катехоламинов у млекопитающих, за что и получил свое название [1].

Впервые катестатин был обнаружен в 1997 г. в хромоаффинных клетках мозгового вещества надпочечников. Впоследствии он был найден также в секреторных гранулах диффузной нейроэндокринной системы, кардиомиоцитах, нейтрофилах и кератиноцитах [2-4].

Экспериментальные исследования показали, что катестатин снижает вазопрессорные реакции, вероятно, путем повышения в плазме крови гистамина, который снижает общее периферическое сопротивление сосудов за счет их дилатации. Высвобождение гистамина происходит из тучных клеток через пептидергический путь. Коклюшный токсин может ингибировать индуцированный катестатином выброс гистамина [3, 5-7].

Работами Mahapatra N. R. с соавт. (2005) и Liu R. et al. (2013) продемонстрировано участие катестатина в патогенезе артериальной гипертензии. Низкие концентрации катестатина сопровождалось усилением адренергических вазопрессорных реакций и увеличением риска развития гипертонии. Повышенный уровень артериального давления и повреждение органов-мишеней (сердце, почки, сосуды и др.) являются наиболее важными факторами, которые могут повлиять на прогрессирование и прогноз пациентов с гипертонией. С помощью гистологического и иммуногистохимического методов показано, что катестатин уменьшает пролиферирующие изменения сердца, почек и сосудов при артериальной гипертензии, особенно отложения интерстициального коллагена, что является защитным механизмом для органов-мишеней во время гипертонии [8, 9].

Mazza R. с соавт. (2008) в исследовании *ex vivo* на сердце лягушки показали, что катестатин проявляет отрицательное инотропное действие, уменьшая ударный объем и ударную работу миокарда. Кроме того, катестатин подавлял положительный инотропный эффект, вызванный прямой бета-адренергической стимуляцией изопротеренолом (изопреналином). Введение агонистов бета2- и бета3-адренорецепторов, устраняло отрицательный инотропный эффект, вызванный катестатином. Авторы отмечают, что данная кардиотропная особенность катестатина имеет важное значение в условиях стресса, когда сердце становится предпочтительной мишенью для адренергической стимуляции [10, 11].

Penna C. et al. (2010) обнаружил, что катестатин проявляет кардиозащитное действие, улучшая постишемическую функцию левого желудочка и снижая повреждение сердца в результате ишемии/реперфузии. В изолированных кардиомиоцитах взрослых крыс катестатин увеличивал жизнеспособность клеток примерно на 65% после имитированной ишемии/реперфузии [12]. Обнаружено, что катестатин увеличивает экспрессию

антиапоптотических факторов в постишемическом и гипертрофированном миокарде крыс [13].

Gallo M. P. с коллегами (2018) в экспериментах на изолированных кардиомиоцитах взрослых крыс выявили, что катестатин может модулировать метаболизм глюкозы в миокарде. В физиологических концентрациях катестатин значительно усиливал поглощение глюкозы кардиомиоцитами. Кроме того, катестатин стимулировал транслокацию белка-переносчика глюкозы, характерного для миокарда — GLUT-4 из цитоплазмы в плазматическую мембрану, что свидетельствует о наличии гипогликемического (инсулиноподобного) действия [14].

Kojima M. с соавт. (2018) впервые изучили влияние катестатина на этиопатогенез атеросклероза. Исследователи показали, что катестатин значительно снижает воспалительный ответ эндотелиальных клеток и макрофагов и уменьшает образование пенистых клеток [15].

Таким образом, пептид катестатин выполняет несколько важнейших регуляторных функций в организме: 1) антигипертензивная за счет ингибирования секреции катехоламинов и активации высвобождения гистамина, что ведет к вазодилатации; 2) гипогликемический (инсулиноподобный) эффект за счет увеличения поглощения глюкозы кардиомиоцитами; 3) антиатеросклеротическое действие благодаря снижению воспалительной реакции; 4) защита кардиомиоцитов от ишемии/реперфузии при инфаркте миокарда; 5) антиапоптотическое действие.

Клинические исследования катестатина при сердечно-сосудистых заболеваниях

Рядом исследователей были разработаны методы определения (иммуноферментный и радиоиммунный анализы) катестатина в плазме крови и предприняты попытки использования катестатина в качестве диагностического маркера некоторых сердечно-сосудистых заболеваний [16-23].

O'Connor D. T. с соавт. измерял катестатин с помощью радиоиммуноанализа у 277 пациентов, стратифицированных по артериальному давлению (61 гипертоник, 216 нормотензивных). Группу пациентов с нормальным давлением на основании генетического риска развития гипертонии поделили на две подгруппы: 1) положительный семейный анамнез (n=176); 2) отрицательный семейный анамнез (n=40). Концентрация катестатина была снижена как в группе пациентов с гипертонией, так и в подгруппе нормотензивных пациентов с положительным семейным анамнезом, по сравнению с подгруппой нормотензивных пациентов с отрицательным генетическим риском. Авторы пришли к выводу, что уровень катестатина снижается на ранних стадиях развития гипертонии, даже у нормотензивных индивидуумов с высоким риском развития данного заболевания, что позволяет считать пониженные уровни катестатина предикторами развития артериальной гипертонии [16].

Salem R. M. соавт. (2008) обнаружили снижение концентраций катестатина у пациентов с гипертонической болезнью и терминальной стадией хронической почечной недостаточности по сравнению контрольной группой [17].

Несколько работ посвящены исследованию плазменных концентраций катестатина при хронической сердечной недостаточности [18, 19].

Liu L. et al. (2013) определяли уровни катестатина в плазме крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (n=228) и в контрольной группе (n=172). Пациентов с сердечной недостаточностью распределили в соответствии с Нью-Йоркской классификацией (NYHA) функционального состояния больных на 4 подгруппы: NYHA I

(n=10), NYHA II (n=90), NYHA III (n=109), NYHA IV (n=19). Концентрации катестатина у пациентов с сердечной недостаточностью постепенно возрастала в зависимости от стадии NYHA и составили: NYHA I (Медиана=0,612 нг/мл), NYHA II (Медиана=0,772 нг/мл), NYHA III (0,848 нг/мл), NYHA IV (1,540 нг/мл). Тем не менее, значимых различий между NYHA I, NYHA II и контрольной группой не было выявлено ($p>0,05$). В то же время плазменный катестатин у пациентов с NYHA III и NYHA IV был выше по сравнению с остальными группами пациентов [18].

Peng F. с соавт. (2016) измеряли уровни катестатина в плазме у 202 пациентов с хронической сердечной недостаточностью и в последующем наблюдали данных пациентов в течение 52,5 месяцев для оценки прогноза. Концентрации катестатина у умерших пациентов в течение данного периода наблюдения были выше по сравнению с выжившими. Однофакторный регрессионный анализ Кокса показал, что более высокие концентрации катестатина предсказывали повышенный риск смерти от всех причин [Отношение шансов (ОШ)=1,84; 95% Доверительный интервал (ДИ):1,02-3,32, $p=0,042$] и сердечной смерти [ОШ=2,41; 95% ДИ:1,26-4,62, $p=0,008$]. Одновременное повышение катестатина и другого маркера сердечной недостаточности (натрийуретического пептида В-типа) предсказывало наибольший риск смерти от всех причин [ОШ=5,18; 95% ДИ: 1,94-13,87, $p=0,001$] и сердечной смерти [ОШ=9,19; 95% ДИ: 2,75-30,78, $p<0,001$] [19].

Нами найдено несколько работ, в которых проводилось определение катестатина у пациентов с инфарктом миокарда. По данным Meng L. et al. (2013) концентрация катестатина в плазме крови была значительно выше у пациентов с инфарктом миокарда на момент поступления, по сравнению с группой контроля ($p<0,05$). Уровни катестатина выросли еще больше в первую неделю после инфаркта: на третий ($p<0,005$) и седьмой день госпитализации ($p<0,005$) по сравнению с контролем. Через 3 месяца у пациентов после инфаркта миокарда концентрация катестатина была сопоставима с контрольными пациентами. Авторы предполагают, что повышенные уровни катестатина при инфаркте миокарда и в постинфарктный период обладают защитным действием, снижая вредное воздействие катехоламинов на миокард [20].

Liu L. с коллегами (2013) также обнаружили более высокие уровни катестатина в плазме крови у пациентов с ишемической болезнью сердца по сравнению со здоровой контрольной группой. У пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) уровни катестатина были выше, чем у пациентов с нестабильной стенокардией. Концентрации катестатина положительно коррелировали с концентрациями норадреналина и повышались параллельно в различных состояниях ишемии миокарда [21].

В другом исследовании получен противоположный результат. Wang X. et al. проводил серийные измерения уровней катестатина у 50 пациентов с инфарктом миокарда при поступлении, и в течение первой недели постинфарктного периода (на третий и седьмой день). Пациенты с инфарктом миокарда имели более низкие концентрации катестатина ($16,5\pm 5,4$ нг/мл), чем контрольная группа ($21,4\pm 6,4$ нг/мл, $p<0,01$) при поступлении. На третий день от момента госпитализации зафиксирован резкий подъем уровня катестатина по сравнению с контрольными пациентами ($30,7\pm 12,2$ нг/мл, $p<0,01$). На седьмой день от момента инфаркта миокарда концентрации катестатина вновь были достоверно ниже, чем в группе контроля ($13,8\pm 5,3$ нг/мл, $p<0,01$). Кроме того, обнаружена обратная корреляция между концентрацией катестатина и норадреналина в течение 36 часов от момента появления симптомов инфаркта миокарда ($r=-0,302$, $p<0,01$). Авторы предполагают, что катестатин вовлечен в патогенетическое течение инфаркта миокарда и его концентрации могут быть

полезным инструментом для мониторинга пациентов с инфарктом миокарда наряду с другими кардиомаркерами [22].

Заключение

Катестатин играет важную роль в регуляции и функционировании сердечно-сосудистой системы, проявляя антигипертензивные, вазодилатирующие, антиапоптотические и кардиозащитные свойства. Катестатин может использоваться в качестве биомаркера некоторых сердечно-сосудистых заболеваний: гипертонической болезни, сердечной недостаточности, инфаркта миокарда. Повышение уровней катестатина у пациентов с сердечной недостаточностью может отражать ее прогрессирование и имеет прогностическое значение. Ввиду важной регуляторной роли катестатина в отношении сердечно-сосудистой системы и относительной малочисленности клинических исследований в качестве биомаркера сердечно-сосудистых заболеваний, существует необходимость его дальнейшего изучения.

Список литературы:

1. Kennedy B. P., Mahata S. K., O'Connor D. T., Ziegler M. G. Mechanism of cardiovascular actions of the chromogranin A fragment catestatin in vivo // *Peptides*. 1998. Vol. 19, № 7. P. 1241-1248. DOI: 10.1016/S0196-9781 (98) 00086-2
2. Mahata S. K., O'Connor D. T., Mahata M., Yoo S. H., Taupenot L., Wu H. 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
3. Zhao Y., Zhu D. Potential applications of catestatin in cardiovascular diseases // *Biomarkers in Medicine*. 2016. Vol. 10, № 8. P. 877-888. DOI: 10.2217/bmm-2016-0086
4. Biswas N., Curello E., O'Connor D. T., Mahata S. K. Chromogranin/secretogranin proteins in murine heart: myocardial production of chromogranin A fragment catestatin (Chga(364-384)) // *Cell and Tissue Research*. 2010. Vol. 342, № 3. P. 353-361. DOI: 10.1007/s00441-010-1059-4
5. Mahata S. K., Mahata M., Fung M. M., O'Connor D. T. Catestatin: a multifunctional peptide from chromogranin A // *Regulatory Peptides*. 2010. Vol. 162, № 1-3. P. 33-43. DOI: 10.1016/j.regpep.2010.01.006
6. Kruuger P. G., Mahata S. K., Helle K. B. Catestatin (chromogranin A344–358) stimulates release of histamine from rat pleural and peritoneal mast cells // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002. Vol. 971, № 1. P. 349-351. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04493.x
7. Kruger P. G., Mahata S. K., Helle K. B. Catestatin (CgA344–364) stimulates rat mast cell release of histamine in a manner comparable to mastoparan and other cationic charged neuropeptides // *Regulatory Peptides*. 2003. Vol. 114, № 1. P. 29-35. DOI: 10.1016/S0167-0115(03)00069-7
8. Mahapatra N. R., O'Connor D. T., Vaingankar S. M., Hikim A. P., Mahata M., Ray S. et al. Hypertension from targeted ablation of chromogranin A can be rescued by the human ortholog // *The Journal of Clinical Investigation*. 2005. Vol. 115, № 7. P. 1942-1952. DOI: 10.1172/JCI24354
9. Liu R., Sun N. L., Yang S. N., Guo J. Q. Catestatin could ameliorate proliferating changes of target organs in spontaneously hypertensive rats // *Chinese Medical Journal (Engl)*. 2013. Vol. 126, № 11. P. 2157-2162. DOI: 10.3760 / cma.j.issn.0366-6999.20120757
10. Mazza R., Gattuso A., Mannarino C., Brar B. K., Barbieri S. F., Tota B., Mahata S. K. Catestatin (chromogranin A344-364) is a novel cardiosuppressive agent: inhibition of isoproterenol and endothelin signaling in the frog heart // *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*. 2008. Vol. 295, № 1. H113-122. DOI: 10.1152/ajpheart.00172.2008

11. Bassino E., Fornero S., Gallo M. P., Ramella R., Mahata S. K., Tota B., et al. A novel catestatin-induced antiadrenergic mechanism triggered by the endothelial PI3K-eNOS pathway in the myocardium // *Cardiovascular Research*. 2011. Vol. 91, № 4. P. 617-624. DOI: 10.1093/cvr/cvr129
12. Penna C., Alloatti G., Gallo M. P., Cerra M. C., Levi R., Tullio F. et al. Catestatin improves post-ischemic left ventricular function and decreases ischemia/reperfusion injury in heart // *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2010. Vol. 30, № 8. P. 1171-1179. DOI: 10.1007/s10571-010-9598-5
13. Penna C., Pasqua T., Amelio D., Perrelli M. G., Angotti C., Tullio F. et al. Catestatin increases the expression of anti-apoptotic and pro-angiogenic factors in the post-ischemic hypertrophied heart of SHR // *PLoS One*. 2014. Vol. 9, № 8: e102536. DOI: 10.1371/journal.pone.0102536
14. Gallo M. P., Femmino S., Antoniotti S., Querio G., Alloatti G., Levi R. Catestatin Induces Glucose Uptake and GLUT4 Trafficking in Adult Rat Cardiomyocytes // *BioMed Research International*. 2018: 2086109. DOI: 10.1155/2018/2086109
15. Kojima M., Ozawa N., Mori Y., Takahashi Y., Watanabe-Kominato K., Shirai R. et al. Catestatin Prevents Macrophage-Driven Atherosclerosis but Not Arterial Injury-Induced Neointimal Hyperplasia // *Thrombosis and Haemostasis*. 2018. Vol. 118, № 1. P. 182-194. DOI: 10.1160/TH17-05-0349
16. O'Connor D. T., Kailasam M. T., Kennedy B. P., Ziegler M. G., Yanaihara N., Parmer R. J. Early decline in the catecholamine release-inhibitory peptide catestatin in humans at genetic risk of hypertension // *Journal of hypertension*. 2002. Vol. 20, № 7. P. 1335-1345. DOI: 10.1097/00004872-200207000-00020
17. Salem R. M., Cadman P. E., Chen Y., Rao F., Wen G., Hamilton B. A. et al. Chromogranin A Polymorphisms Are Associated With Hypertensive Renal Disease // *Journal of the American Society of Nephrology*. 2008. Vol. 19, № 3. P. 600-614; DOI: 10.1681/ASN.2007070754
18. Liu L., Ding W., Li R., Ye X., Zhao J., Jiang J. 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
19. Peng F., Chu S., Ding W., Liu L., Zhao J., Cui X. 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
20. Meng L., Wang J., Ding W. H., Han P., Yang Y., Qi L. T., Zhang B. W. Plasma catestatin level in patients with acute myocardial infarction and its correlation with ventricular remodeling // *Postgraduate Medical Journal*. 2013. Vol. 89, № 1050. P. 193-196. DOI: 10.1136/postgradmedj-2012-131060
21. Liu L., Ding W., Zhao F., Shi L., Pang Y., Tang C. Plasma levels and potential roles of catestatin in patients with coronary heart disease // *Scandinavian cardiovascular journal: SCJ*. 2013. Vol. 47, № 4. P. 217-224. DOI: 10.3109/14017431.2013.794951
22. Wang X., Xu S., Liang Y., Zhu D., Mi L., Wang G., Gao W. 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

References:

1. Kennedy, B. P., Mahata, S. K., O'Connor, D. T., & Ziegler, M. G. (1998). Mechanism of cardiovascular actions of the chromogranin A fragment catestatin in vivo. *Peptides*, 19 (7), 1241-1248. doi:10.1016/S0196-9781(98)00086-2

2. Mahata, S. K., O'Connor, D. T., Mahata, M., Yoo, S. H., Taupenot, L., & Wu, H. et al. (1997). Novel autocrine feedback control of catecholamine release. A discrete chromogranin a fragment is a noncompetitive nicotinic cholinergic antagonist. *The Journal of Clinical Investigation*, 100 (6). 1623-1633. doi:10.1172/JCI119686
3. Zhao Y., & Zhu D. (2016). Potential applications of catestatin in cardiovascular diseases. *Biomarkers in Medicine*, 10 (8). 877-888. doi:10.2217/bmm-2016-0086
4. Biswas, N., Curello, E., O'Connor, D. T., & Mahata, S. K. (2010). Chromogranin/secretogranin proteins in murine heart: myocardial production of chromogranin A fragment catestatin (Chga(364-384)). *Cell and Tissue Research*, 342 (3). 353-361. doi:10.1007/s00441-010-1059-4
5. Mahata, S. K., Mahata, M., Fung, M. M., & O'Connor D. T. (2010). Catestatin: a multifunctional peptide from chromogranin A. *Regulatory Peptides*, 162 (1-3). 33-43. doi:10.1016/j.regpep.2010.01.006
6. Kruger, P. G., Mahata, S. K., & Helle, K. B. (2002). Catestatin (chromogranin A344–358) stimulates release of histamine from rat pleural and peritoneal mast cells. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 971 (1). 349-351. doi:10.1111/j.1749-6632.2002.tb04493.x
7. Kruger, P. G., Mahata, S. K., & Helle, K. B. (2003). Catestatin (CgA344–364) stimulates rat mast cell release of histamine in a manner comparable to mastoparan and other cationic charged neuropeptides. *Regulatory Peptides*, 114 (1): 29-35. doi:10.1016/S0167-0115(03)00069-7
8. Mahapatra, N. R., O'Connor, D. T., Vaingankar, S. M., Hikim, A. P., Mahata, M., & Ray, S. et al. (2005). Hypertension from targeted ablation of chromogranin A can be rescued by the human ortholog. *The Journal of Clinical Investigation*, 115 (7). 1942-1952. doi:10.1172/JCI24354
9. Liu, R., Sun, N. L., Yang, S. N., & Guo, J. Q. (2013). Catestatin could ameliorate proliferating changes of target organs in spontaneously hypertensive rats. *Chinese Medical Journal (Engl)*, 126 (11). 2157-2162. doi:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20120757
10. Mazza, R., Gattuso, A., Mannarino, C., Brar, B. K., Barbieri, S. F., Tota, B., & Mahata, S. K. (2008). Catestatin (chromogranin A344-364) is a novel cardiosuppressive agent: inhibition of isoproterenol and endothelin signaling in the frog heart. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 295 (1): H113-122. doi:10.1152/ajpheart.00172.2008
11. Bassino, E., Fornero, S., Gallo, M. P., Ramella, R., Mahata, S. K., & Tota, B., et al. (2011). A novel catestatin-induced antiadrenergic mechanism triggered by the endothelial PI3K-eNOS pathway in the myocardium. *Cardiovascular Research*, 91 (4). 617-624. doi:10.1093/cvr/cvr129
12. Penna, C., Alloatti, G., Gallo, M.P., Cerra, M.C., Levi, R., & Tullio, F. et al. (2010). Catestatin improves post-ischemic left ventricular function and decreases ischemia/reperfusion injury in heart. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 30 (8). 1171-1179. doi:10.1007/s10571-010-9598-5
13. Penna, C., Pasqua, T., Amelio, D., Perrelli, M. G., Angotti, C., & Tullio, F. et al. (2014). Catestatin increases the expression of anti-apoptotic and pro-angiogenic factors in the post-ischemic hypertrophied heart of SHR. *PLoS One*, 9 (8): e102536. doi:10.1371/journal.pone.0102536
14. Gallo, M. P., Femmino, S., Antoniotti, S., Querio, G., Alloatti, G., & Levi R. (2018). Catestatin Induces Glucose Uptake and GLUT4 Trafficking in Adult Rat Cardiomyocytes. *BioMed Research International*, 2086109. doi:10.1155/2018/2086109
15. Kojima, M., Ozawa, N., Mori, Y., Takahashi, Y., Watanabe-Kominato, K., & Shirai, R. et al. (2018). Catestatin Prevents Macrophage-Driven Atherosclerosis but Not Arterial Injury-Induced

Neointimal Hyperplasia. *Thrombosis and Haemostasis*, 118 (1). 182-194. doi:10.1160/TH17-05-0349

16. O'Connor, D. T., Kailasam, M. T., Kennedy, B. P., Ziegler, M. G., Yanaihara, N., & Parmer, R. J. (2002). Early decline in the catecholamine release-inhibitory peptide catestatin in humans at genetic risk of hypertension. *Journal of hypertension*, 20 (7). 1335-1345. doi:10.1097/00004872-200207000-00020

17. Salem, R. M., Cadman, P. E., Chen, Y., Rao, F., Wen, G., & Hamilton, B. A. et al. (2008). Chromogranin A Polymorphisms Are Associated With Hypertensive Renal Disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 19 (3). 600-614. doi:10.1681/ASN.2007070754

18. Liu, L., Ding, W., Li R., Ye, X., Zhao, J., & Jiang, J. et al. (2013). Plasma levels and diagnostic value of catestatin in patients with heart failure. *Peptides*, 46. 20-25. doi:10.1016/j.peptides.2013.05.003

19. Peng, F., Chu, S., Ding, W., Liu, L., Zhao, J., & Cui, X. et al. (2016). The predictive value of plasma catestatin for all-cause and cardiac deaths in chronic heart failure patients. *Peptides*, 86. 112-117. doi:10.1016/j.peptides.2016.10.007

20. Meng, L., Wang, J., Ding, W. H., Han, P., Yang, Y., Qi, L. T., & Zhang, B. W. (2013). Plasma catestatin level in patients with acute myocardial infarction and its correlation with ventricular remodeling. *Postgraduate Medical Journal*, 89 (1050). 193-196. doi:10.1136/postgradmedj-2012-131060

21. Liu, L., Ding, W., Zhao, F., Shi, L., Pang, Y., & Tang, C. Plasma levels and potential roles of catestatin in patients with coronary heart disease. *Scandinavian cardiovascular journal: SCJ*. 2013, 47 (4). 217-224. doi:10.3109/14017431.2013.794951

22. Wang, X., Xu, S., Liang, Y., Zhu, D., Mi, L., Wang, G., & Gao, W. (2011). Dramatic changes in catestatin are associated with hemodynamics in acute myocardial infarction. *Biomarkers*, 16 (4). 372-377. doi:10.3109/1354750X.2011.578260

Работа поступила
в редакцию 17.05.2019 г.

Принята к публикации
21.05.2019 г.

Ссылка для цитирования:

Чаулин А. М., Александров А. Г., Карслян Л. С., Нурбалтаева Д. А., Мазаев А. Ю., Григорьева Е. В. Катестатин - новый регулятор сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №6. С. 129-136. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/43/17>

Cite as (APA):

Chaulin, A., Aleksandrov, A., Karslyan, L., Nurbaltaeva, D., Mazaev, A., & Grigorieva, E. (2019). Catestatin - a New Cardiovascular System Regulator (Literature Review). *Bulletin of Science and Practice*, 5(6), 129-136. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/43/17> (in Russian).