

УРОВЕНЬ КОПЕПТИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

О. В. ЗИМНИЦКАЯ, М. М. ПЕТРОВА

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Цель: сравнить уровень копептина у практически здоровых добровольцев и у пациентов с ГБ II-III стадии и установить связь копептина с показателями периферической и центральной гемодинамики, показателями липидного спектра.

Материалы и методы. Обследовано 32 пациента с гипертонической болезнью (ГБ) II-III стадии и 21 пациент контрольной группы в возрасте от 40 до 66 лет.

Испытуемым были проведены: объективный осмотр, электрокардиография, эхокардиография, биохимический анализ крови, непрямая ангиография, определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Уровень копептина в плазме крови у обследуемых определяли с помощью иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре Zenyth 1100. Был проведен корреляционный анализ, сравнение двух независимых групп по критерию Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Установлено, что уровень копептина плазмы, отражающий уровень вазопрессина в плазме крови, у пациентов с ГБ II-III стадии был статистически значимо выше, чем у практически здоровых добровольцев ($p < 0,05$). Установлена статистически значимая прямая корреляция средней силы между уровнем копептина и уровнем триглицеридов (ТГ): $r = 0,565$; $p = 0,03$; уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП): $r = 0,565$; $p = 0,003$; коэффициентом атерогенности: $r = 0,477$; $p = 0,016$; статистически значимая обратная корреляция средней силы между уровнем копептина и уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП): $r = -0,432$; $p = 0,031$. Установлена статистически значимая обратная корреляция средней силы между скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) и центральным САД: $r = -0,415$; $p = 0,039$; СКФ и центральным пульсовым давлением: $r = -0,422$; $p = 0,036$.

Заключение. В ходе исследования установлено, что уровень вазопрессина при ГБ резко возрастает. Установлена статистически значимая корреляция копептина с уровнями ТГ, ХСЛПВП, ХСЛПОНП, коэффициентом атерогенности, статистически значимая корреляция СКФ с центральным пульсовым давлением и центральным САД.

Ключевые слова: артериальная ригидность, гипертоническая болезнь, вазопрессин, копептин, скорость распространения пульсовой волны

COPEPTIN LEVEL IN BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

O.V. ZIMNITSKAYA, M.M. PETROVA

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky

The purpose. To compare the level copeptin in healthy volunteers and subjects with grade II-III stage and to communicate copeptin with indicators of peripheral and central hemodynamics, lipid spectrum.

The design and methods. The study included 32 patients with essential hypertension stage II-III and 21 patients in the control group aged 40 to 66 years. The subjects were conducted: physical examination, electrocardiography, echocardiography, biochemical blood analysis, indirect arteriography, determination of glomerular filtration rate. Copeptin level in blood plasma under investigation was determined by ELISA on microplate photometer Zenyth 1100. Was conducted correlation analysis, the comparison of two independent groups by Mann-Whitney test. Statistically significant were considered differences at $p < 0.05$.

Results. Established that the level of copeptin plasma, reflecting the level of vasopressin in plasma, in patients with essential hypertension II-III stage was statistically significantly higher than in healthy volunteers ($p < 0.05$). Statistically significant direct correlation between the level copeptin and triglycerides ($r = 0,565$; $p = 0.03$), levels of cholesterol of very low density lipoproteins ($r = 0,565$; $p = 0.003$), atherogenic coefficient ($r = 0,477$; $p = 0.016$), a statistically significant

inverse correlation between the level copeptin and the level of cholesterol high density lipoprotein ($r = -0,432$; $p = 0,031$). Statistically significant inverse correlation between glomerular filtration rate and the central systolic blood pressure (SBP) ($r = -0,415$; $p = 0,039$), glomerular filtration rate and central pulse pressure ($r = -0,422$; $p = 0,036$).

Conclusion. The study established that the level of vasopressin in essential hypertension increases dramatically. Statistically significant correlation copeptin with the levels of triglycerides, level of cholesterol high density lipoprotein, levels of cholesterol of very low density lipoproteins, atherogenic coefficient, statistically significant correlation of glomerular filtration rate with central pulse pressure and central SPB.

Key words: arterial stiffness, hypertension, vasopressin, copeptin, pulse wave velocity

Введение

Гипертоническая болезнь (ГБ) в Российской Федерации (РФ) и во всем мире является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем. В России распространенность артериальной гипертензии составляет 40%, при этом только 5-10% приходится на вторичную гипертензию, а у 90-95 % причиной повышенного артериального давления (АД) является гипертоническая болезнь [10, 12]. В европейских странах вместо термина гипертоническая болезнь употребляется термин эссенциальная гипертензия [7].

В настоящее время сформулировано несколько теорий патогенеза гипертонической болезни: нейрогенная теория, мембранная теория, теория нейрогуморального дисбаланса. Нейрогенная теория была предложена Георгием Федоровичем Лангом в 1948 году. Согласно этой теории, причиной развития ГБ является хроническая нейропсихическая травма, приводящая к дисфункции сосудодвигательного центра [7]. Во многих исследованиях, проведенных в разные годы Schnall P.L., Julius M., Koskenvuo M. и Cottington E.M., была доказана значимая роль психоэмоциональных факторов в развитии гипертонической болезни [11].

Мембранная теория патогенеза ГБ, сформулированная Ю.В. Постновым и С.Н. Орловым, заключается в том, что имеется генетически обусловленный дефект плазматических мембран, вызывающий нарушение транспорта кальция через плазматические мембраны. Это приводит к накоплению кальция в цитоплазме гладкомышечных клеток и кардиомиоцитов, повышению чувствительности этих клеток к нервным и гуморальным факторам и, как следствие, к повышению АД. Суть теории нейрогуморального баланса заключается в нарушении баланса между вазоконстрикторами и проагрегантами, с одной стороны, и вазодилататорами и антиагрегантами, с другой стороны, в сторону преобладания вазоконстрикторов и проагрегантов. В 1991 году V. Dzau и E. Braunwald предложили концепцию сердечно-сосудистого континуума, согласно ко-

торой имеется совокупность патологических процессов в сердечно-сосудистой системе, связанных между собой (атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет), и вариантов их исходов (инфаркт миокарда, инсульт, хроническая сердечная недостаточность), развивающихся на единой патофизиологической основе (нейроэндокринная дисрегуляция, эндотелиальная дисфункция, ремоделирование сердца и сосудов, тромбозы) [7].

Эндотелиальная дисфункция представляет собой нарушение баланса между вазоконстрикторами (эндотелин-1, тромбоксан А₂) и вазодилататорами (оксид азота, простагландин) в сторону вазоконстрикторов [4]. При гипертонической болезни эндотелиальная дисфункция проявляется в виде снижения вазодилатирующей функции эндотелия резистивных сосудов из-за дефицита оксида азота [3]. Главная причина дефицита оксида азота при ГБ – разрушение или захват оксида азота свободными радикалами [9].

В патогенезе гипертонической болезни важная роль отводится хронической гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), приводящей к избыточному синтезу ангиотензина II (АII) и альдостерона. АII вызывает вазоконстрикцию артерий и вен, активирует выработку провоспалительных и проатерогенных цитокинов, способствует повышению адгезивного потенциала эндотелия, стимулирует синтез вазопрессина и альдостерона, вызывает инактивацию брадикинина, стимулирует агрегацию тромбоцитов, рост гладкомышечных клеток и коллагенообразование с последующим ремоделированием миокарда и сосудов [3,4,7,9].

В настоящее время не сформулирована единая концепция, объясняющая патогенез ГБ.

Вазопрессин (антидиуретический гормон, АДГ, аргинин-вазопрессин) – пептидный гормон с коротким периодом полураспада, составляющим 16-24 минуты, синтезирующийся в нейронах супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса. Вазопрессин поступает по аксонам нейронов гипоталамуса в заднюю долю гипофиза – нейрогипофиз. Секретция вазопрессина в кровь

происходит под действием различных факторов [1]. По общепризнанному мнению, основными физиологическими эффектами вазопрессина являются антидиуретический и вазопрессорный. Вазопрессин увеличивает реабсорбцию воды в дистальных канальцах и собирательных трубочках нефронов почек, что приводит к удерживанию воды в организме. В физиологических условиях вазопрессорный эффект АДГ выражен незначительно: увеличение секреции АДГ повышает АД не более, чем на 5-10 мм рт.ст. [1]. Вазопрессин вызывает спазм коронарных и периферических артерий, способствует развитию гипертрофии миокарда [6]. Существует 3 типа рецепторов к вазопрессину: V1A, V1B, V2. Рецепторы к вазопрессину являются классическими мембранными рецепторами, связанными с G-белками [1, 14]. Через V1A-рецепторы (AVPR1A), встроенные в мембраны гладкомышечных клеток сосудов, реализуется вазопрессорный эффект вазопрессина [1, 2].

Воздействуя на V1B-рецепторы (AVPR1B) головного мозга, вазопрессин играет роль нейромедиатора [1,14]. Через V2-рецепторы (AVPRV2), локализованные в мембранах клеток собирательных трубочек почек, реализуется антидиуретический эффект вазопрессина [2]. Все это свидетельствует о том, что вазопрессин принимает участие в регуляции артериального давления. Нарушение любого звена регуляции АД может привести к гипертонической болезни и эндотелиальной дисфункции. Ранее вазопрессин, как звено патогенеза ГБ, не исследовался.

В настоящее время определять вазопрессин в плазме крови затруднительно, так как он находится в плазме крови непродолжительное время. Khan S.Q. и соавт. в 2007 году предложили оценивать уровень вазопрессина в крови по его производному – копептину. Копептин является C-концевым фрагментом прогормона вазопрессина [5]. Копептин секретируется в кровь в эквивалентном вазопрессину количестве, но, в отличие от вазопрессина, сохраняется в крови в течение нескольких суток [8, 13]. Уровень копептина ранее исследовался у пациентов с инфарктом миокарда (исследование LAMP), с сердечной недостаточностью [13, 15]. У пациентов с ГБ уровень копептина не изучался.

Цель исследования

Сравнить уровень копептина у практически здоровых добровольцев и у обследуемых с ГБ II-III

стадии и установить связь копептина с показателями периферической и центральной гемодинамики, показателями липидного спектра.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе КГБУЗ «Краевая клиническая больница» и отделения общей врачебной практики Университетской клиники семейной медицины ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (г. Красноярск). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Протокол № 53/2013, 26.12.13).

Было обследовано 32 пациента с ГБ II-III стадии в возрасте от 40 до 66 лет. Из обследования были исключены пациенты с бронхиальной астмой, сахарным диабетом, онкологическими заболеваниями, заболеваниями почек, эндокринной патологией. Группу контроля составил 21 практически здоровый доброволец. Всеми обследуемыми было подписано добровольное информированное согласие на участие в исследовании. У всех пациентов была исключена вторичная артериальная гипертензия на основании анамнеза, объективного осмотра, проведения измерения АД на верхних и нижних конечностях, УЗИ почек и надпочечников, дуплексного сканирования с цветным доплеровским картированием сосудов почек.

Все испытуемые прошли обследование, включающее в себя сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, электрокардиографию, эхокардиографию, биохимический анализ крови. 25 пациентов исследуемой группы прошли непрямую артериографию на артериографе TensioClinic с программным обеспечением TensioMed (Венгрия). С помощью артериографа были измерены скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), центральное систолическое артериальное давление (цСАД, центральное САД), центральное пульсовое давление (цПД), брахиальный и аортальный (ИАао) индексы аугментации.

Уровень копептина в плазме крови у обследуемых контрольной и опытной групп определяли с помощью иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре Zenyth 1100 (Anthos Labtec Instruments GmbH, Австрия). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле СКД-ЕРІ. По Российским рекомен-

дация по диагностике и лечению артериальной гипертензии СРПВ >10 м/сек указывает на субклиническое поражение органов-мишеней [12].

Пациенты основной группы, прошедшие непрямую артериографию, были разделены на 2 группы: пациенты с ГБ II стадии (16%) и пациенты с ГБ III стадии (84 %).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием SPSS 17 и Statistica 6.1 с помощью методов непараметрической статистики. Данные представлены как медиана с указанием 25-го и 75-го квартилей (Me [25;75]). Проведено сравнение двух независимых групп пациентов (контрольная группа, пациенты с ГБ II-III стадии, затем пациенты с ГБ II и пациенты с ГБ III) по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Диаграмма построена с помощью системы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Группы были сопоставимы по возрасту. Средний возраст обследованных пациентов в контрольной группе составил 53,0 [49,5; 59,0] года, в группе пациентов с ГБ II-III стадии – 57,5 [53,0; 61,0] лет. Отдельно сравнивались группа пациентов с ГБ II и группа пациентов с ГБ III стадии, прошедших непрямую артериографию.

В ходе нашего исследования мы установили, что уровень копептина плазмы, отражающий уровень вазопрессина в плазме крови, у пациентов с ГБ II-III стадии был статистически значимо выше, чем у практически здоровых добровольцев ($p < 0,05$), (таблица 1, рис.1).

Уровень копептина у пациентов с ГБ III стадии выше, чем у пациентов с ГБ II стадии, но

Таблица 1

Сравнение обследуемых контрольной группы и группы пациентов с ГБ II-III стадии по критерию Манна-Уитни

	Контрольная группа n=21	Пациенты с ГБ II-III стадии n=32	p
Возраст, лет	53,0 [49,5; 59,0]	57,5 [53,0; 61,0]	0,077
Копептин, пг/мл	101, 238 [80,897; 135;238]	144,122 [95,890; 187,644]	0,038*

Примечание. * - $p < 0,05$

эта разница статистически незначима ($p > 0,05$). У пациентов с ГБ III стадии СРПВ, центральное систолическое АД, центральное пульсовое давление, брахиальный и аортальный индексы аугментации были статистически значимо выше, чем у пациентов с ГБ II стадии, (таблица 2).

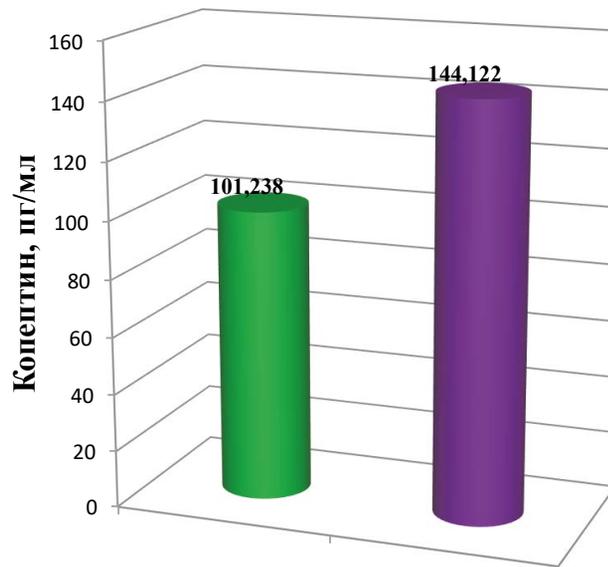


Рисунок 1. Уровень копептина плазмы крови у практически здоровых добровольцев и пациентов с ГБ II-III стадии

■ контрольная группа
■ пациенты с ГБ II-III стадии

Таблица 2

Сравнение пациентов с ГБ II стадии и пациентов с ГБ III стадии, прошедших непрямую артериографию, по критерию Манна-Уитни

	Пациенты с ГБ II стадии n=4	Пациенты с ГБ III стадии n=21	p
Возраст, лет	58 [51;60]	58 [53;61]	0,685
Копептин, пг/мл	126,322 [97,331; 180,216]	151,097 [95,890; 210,030]	0,535
Офисное САД, мм рт. ст.	149 [146; 152]	160 [146; 178]	0,308
Офисное ДАД, мм рт. ст.	93 [90; 96]	94 [87; 102]	0,810
Офисная ЧСС, уд/мин	69,5 [66; 73]	73 [65; 78]	0,631
СРПВ, м/сек	6,63 [5,61; 10,48]	11,36 [9,86; 12,86]	0,032*
цСАД, мм рт.ст.	114,51 [105,83; 117,90]	150,15 [129,68; 163,51]	0,002**

цПД, мм рт.ст.	35,51 [29,35; 46,13]	64,60 [50,07; 70,21]	0,006**
ИА брахиальный, %	-20,99 [-52,13; -4,11]	15,74 [0,23; 24,26]	0,006**
ИАао, %	23,67 [10,46; 30,83]	39,24 [32,67; 42,86]	0,006**
ОХС, ммоль/л	5,25 [4,22; 6,87]	5,24 [4,85; 5,78]	0,941
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,32 [2,67; 4,41]	3,31 [2,87; 3,93]	0,941
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,39 [0,90; 2,00]	1,18 [1,10; 1,34]	1
ТГ, ммоль/л	1,12 [0,83; 1,70]	1,21 [1,01; 2,04]	0,374
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,52 [0,38; 0,78]	0,56 [0,47; 0,93]	0,374
Коэффициент атерогенности	2,82 [2,21; 4,24]	3,29 [2,46; 3,99]	0,553

Примечание. * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Офисные САД, ДАД, ЧСС и показатели липидного спектра статистически значимо не отличались у пациентов с ГБ II и III стадии.

В результате проведенного корреляционного анализа установлено, что уровень копептина не зависит от возраста, уровня офисного САД, офисного ДАД, офисной ЧСС, СРПВ, брахиального и аортального индексов аугментации, центрального САД и центрального пульсового давления.

Таблица 3

Корреляционный анализ у пациентов с ГБ II-III стадии, прошедших непрямоу ангиографию (n=25)

	Копептин, пг/мл	СКФ
Копептин, пг/мл	1	-0,140
Возраст, лет	-0,194	-0,384
Офисное САД, мм рт.ст.	0,160	-0,333
Офисное ДАД, мм рт.ст.	0,076	-0,193
Офисная ЧСС, уд/мин	0,359	-0,116
СРПВ, м/сек	0,099	-0,384
Центральное САД, мм рт.ст.	-0,088	-0,422*
Центральное ПД, мм рт.ст.	-0,200	-0,415*

ИАао, %	-0,120	-0,038
ИА брахиальный, %	-0,120	-0,038
ОХС, ммоль/л	0,04	0,015
ТГ, ммоль/л	0,565**	-0,320
ХС ЛПНП, ммоль/л	-0,055	0,012
ХС ЛПВП, ммоль/л	-0,432*	0,253
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,565**	-0,320
Коэффициент атерогенности	0,477*	-0,224
Креатинин, мкмоль/л	0,250	-0,633**
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	-0,140	1

Примечание. Данные представлены в виде корреляционных коэффициентов. Выделены значимые корреляции; ** - корреляция значима на уровне 0,01; * - корреляция значима на уровне 0,05

Установлена статистически значимая прямая корреляция средней силы между уровнем копептина и уровнем триглицеридов ($r = 0,565$; $p = 0,03$), уровнем ХС ЛОНП ($r = 0,565$; $p = 0,003$), коэффициентом атерогенности ($r = 0,477$; $p = 0,016$). Таким образом, уровень копептина повышается при повышении уровня триглицеридов, уровня ХС ЛОНП, коэффициента атерогенности.

Установлена статистически значимая обратная корреляция средней силы между уровнем копептина и уровнем ХС ЛПВП ($r = -0,432$; $p = 0,031$). При снижении ХС ЛПВП уровень копептина возрастает.

В результате проведенного корреляционного анализа установлена статистически значимая обратная корреляция средней силы между СКФ и центральным САД ($r = -0,415$; $p = 0,039$), СКФ и центральным пульсовым давлением ($r = -0,422$; $p = 0,036$). При повышении цСАД скорость клубочковой фильтрации снижается.

СКФ не зависит от возраста, уровня копептина, СРПВ, офисного САД, ДАД, ЧСС, брахиального и аортального индексов аугментации, показателей липидного спектра, (таблица 3).

Выводы

Установлено, что при гипертонической болезни происходит резкое повышение уровня копептина плазмы, отражающего уровень вазопрессина в плазме крови. Это свидетельствует об участии вазопрессина в патогенезе гипертонической болезни. Установлена статистически значимая связь копептина с уровнями ТГ, ХС

ЛПВП, ХС ЛПОНП, коэффициентом атерогенности, статистически значимая корреляция СКФ с центральным пульсовым давлением и центральным САД, что указывает на влияние вазопрессина на липидный обмен. Установлено, что высокое центральное систолическое давление отражает ухудшение функции почек и снижение скорости клубочковой фильтрации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Ворслов Л.О., Тишова Ю.А. Вазопрессин: неклассические эффекты и роль в патогенезе ассоциированных с возрастом заболеваний. Эффективная фармакотерапия. 2015; 26: 38-50.
Tjuzikov I.A., Kalinchenko S.Ju., Vorslov L.O., Tishova Ju.A. Vazopressin: neklassicheskie jeffekty i rol' v patogeneze associirovannyh s vozrastom zabolevanij. Jeffektivnaja farmakoterapija. 2015; 26: 38-50. [In Russ].
2. Гринева Е.Н., Цой У.А. Современные возможности в лечении центрального несахарного диабета у взрослых. Русский медицинский журнал. 2010; 18(14): 916-918.
Grineva E.N., Coj U.A. Sovremennye vozmozhnosti v lechenii central'nogo nesaharnogo diabeta u vzroslyh. Russkij medicinskij zhurnal. 2010; 18(14): 916-918. [In Russ].
3. Корякина Л.Б., Пивоваров Ю.И., Курильская Т.Е., Сергеева А.С., Бабушкина И.В. Дисфункция сосудистого эндотелия при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца (обзор литературы). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2013; 2: 165-170.
Korjakina L.B., Pivovarov Ju.I., Kuril'skaja T.E., Sergeeva A.S., Babushkina I.V. Disfunkcija sosudistogo jendotelija pri arterial'noj gipertonii i ishemicheskoj bolezni serdca (obzor literatury). Bjulleten' VSNC SO RAMN. 2013; 2: 165-170. [In Russ].
4. Инжумова А.И., Петрова М.М. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии. Проблемы женского здоровья. 2011; 6(1): 59-66.
Inzhutova A.I., Petrova M.M. Rol' jendotelial'noj disfunkcii v formirovanii i progressirovanii serdechno-sosudistoj patologii. Problemy zhenskogo zdorov'ja. 2011; 6(1): 59-66. [In Russ].
5. Протасов В.Н., Скворцов А.А., Кошкина Д.Е., Нарусов О.Ю., Терещенко С.Н. Использование современных биомаркеров в стратификации риска пациентов с сердечной недостаточностью. Кардиологический вестник. 2014; 4: 100-107.
Protasov V.N., Skvortcov A.A., Koshkina D.E., Narusov O.Ju., Tereshhenko S.N. Ispol'zovanie sovremennyh biomarkerov v stratifikacii riska pacientov s serdechnoj nedostatochnost'ju. Kardiologicheskij vestnik. 2014; 4: 100-107. [In Russ].
6. Кокорин В.А. В.А. Люсов, О.Ю. Шайдюк. Прогностическая значимость повышения активности нейрогуморальных систем у больных инфарктом миокарда. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина, Фармация. 2011; 14(10): 37-43.
Kokorin, V.A V.A. Ljusov, O.Ju. Shajdjuk. Prognosticheskaja znachimost' povyshenija aktivnosti nejrogumoral'nyh sistem u bol'nyh infarktomiokarda. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Medicina, Farmacija. 2011; 14(10): 37-43. [In Russ].
7. Литовский И.А., Гордиенко А.В. Атеросклероз и гипертоническая болезнь: вопросы патогенеза, диагностики и лечения. СПб.: СпецЛит; 2013.
Litovskij I.A., Gordienko A.V. Ateroskleroz i gipertonicheskaja bolezni': voprosy patogeneza, diagnostiki i lechenija. SPb.: SpecLit; 2013. [In Russ].
8. Хафизов Р.Р., Загидуллин Б.И., Загидуллин Н.Ш., Травникова Е.О., Зигидуллин Ш.З. Перспективы применения новых биомаркеров в диагностике острого коронарного синдрома. Практическая медицина. 2012; 5: 89-92.
Hafizov R.R., Zagidullin B.I., Zagidullin N.Sh., Travnikova E.O., Zigidullin Sh.Z. Perspektivy primeneniya novyh biomarkerov v diagnostike ostrogo koronarnogo sindroma. Prakticheskaja medicina. 2012; 5: 89-92. [In Russ].
9. Маянская С.Д., Антонов А.Р., Попова А.А., Гребенкина И.А. Ранние маркеры дисфункции эндотелия в динамике развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста. Казанский медицинский журнал. 2009; 90(1): 32-37.
Majanskaja S.D., Antonov A.R., Popova A.A., Grebenkina I.A. Rannije markery disfunkcii jendotelija v dinamike razvitija arterial'noj gipertonii u lic mladogo vozrasta. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2009; 90(1): 32-37. [In Russ].
10. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Яровая Е.Б. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014; 54(10): 4-12.
Chazova I.E., Zhernakova Ju.V., Oshhepkova E.V., Shal'nova S.A., Jarovaja E.B. i dr. Rasprostranennost' faktorov riska serdechno-sosudistyh zabolevanij v rossijskoj populjacii bol'nyh arterial'noj gipertoniej. Kardiologija. 2014; 54(10): 4-12 [In Russ].
11. Петрова М.М., Лака Г.П., Непомнящая Е.А., Чылбак-оол Р.Ч., Зорина Е.В. Стресс и артериальная гипертензия. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003; 2(4): 58-61.

Petrova M.M., Laka G.P., Nepomnjashhaja E.A., Chylbakool R.Ch., Zorina E.V. Stress i arterial'naja gipertonija. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2003; 2(4): 58-61. [In Russ].

12. *Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В.* Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Кардиологический вестник. 2015; 10(1): 3-30.

Chazova I.E., Oshhepkova E.V., Zhernakova Ju.V. Klinicheskie rekomendacii. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii. Kardiologicheskij vestnik. 2015; 10(1): 3-30. [In Russ].

13. *S. Q. Khan, O.S. Dhillon, R.J. O'Brien, Struck J., Quinn P.A., Morgenthaler N.G. et al.* C-Terminal Provasopressin (Copeptin) as a Novel and Prognostic

Marker in Acute Myocardial Infarction. Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) Study. Circulation. 2007; 115 (16): 2103-2110.

14. *Mavani G.P., DeVita M.V., Michelis M.F.* A review of the nonpressor and nonantidiuretic actions of the hormone vasopressin. Front. Med. (Lausanne). 2015; 2: 19. doi: 10.3389/fmed.2015.00019.

15. *Neuhold S., Huelsmann M., Strunk G., Struck J., Adlbrecht C., Gouya G. et al.* Prognostic value of emerging neurohormones in chronic heart failure during optimization of heart failure-specific therapy. Clin Chem. 2010; 56 (1): 121-126. doi: 10.1373/clinchem.2009.125856.

Статья поступила 06.06.2016.

Для корреспонденции:

Петрова Марина Михайловна

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Тел. +7-902-923-02-11,

E-mail: stk99@yandex.ru

For correspondence:

Petrova Marina

Address: 1, Partizan Zheleznyak st., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation

Tel. +7-902-923-02-11,

E-mail: stk99@yandex.ru