ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

УДК: 616.12-008.46-005.4:616.379-008.64]-056.257-078

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ПОРУШЕННЯМИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ І РІВНЕМ ЦИРКУЛЮЮЧОГО КАТЕСТАТИНУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ З СУПУТНЬОЮ МЕТАБОЛІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Боровик К.М.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Ішемічна Хвороба Серця (ІХС), Цукровий Діабет (ЦД) 2 типу та ожиріння є взаємопов'язаними захворюваннями, які значно погіршують якість життя пацієнтів. Пошук маркерів раннього виявлення та прогресування Хронічної Серцевої Недостатності (ХСН) на тлі ІХС за умов наявності супутньої метаболічної патології, є актуальним і перспективним напрямком сучасних дослідників. Метою дослідження було вивчення особливостей вуглеводного обміну та роль катестатину у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження за наявності цукрового діабету 2 типу та ожиріння. Обстежено 154 хворих, розподілених на 4 групи: 1 – з поєднанням ХСН, ІХС, ЦД 2 типу та ожиріння (n=42), 2 – з поєднанням ХСН, ІХС та ЦД 2 типу (n=46), 3 – з поєднанням ХСН, ІХС та ожиріння (n=36), 4 – з поєднанням ХСН та ІХС (n=30). Контрольну групу склали 20 здорових добровольців. Визначали рівень катестатину (з використанням імуноферментного аналізу) та показники вуглеводного обміну. У групах з супутнім ЦД 2 типу рівень глюкози натще був значно вищим ($p<0,05$). У групі 1 спостерігалась гіперінсулінемія ($p<0,05$) та найвищий індекс гомеостатичної моделі оцінки інсулінорезистентності HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance) ($p<0,05$). Виявлено зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між катестатином та показниками вуглеводного обміну у групі 1 ($p<0,01$). У хворих з хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця та супутнім цукровим діабетом 2 типу й ожирінням виявлено виражені порушення вуглеводного обміну (гіперглікемія, гіперінсулінемія, інсулінорезистентність). Зворотний кореляційний зв'язок катестатину з показниками вуглеводного обміну свідчить про його потенційну захисну роль та значення як маркера кардіометаболічного ризику.

Ключові слова: *ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, катестатин, маркер кардіометаболічного ризику.*

	Цитуйте українською: Боровик КМ. Взаємозв'язок між порушеннями вуглеводного обміну і рівнем циркулюючого катестатину у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу з супутньою метаболічною патологією. Медицина сьогодні і завтра. 2025;94(1):9с. In press. https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.1.bor
	Cite in English: Borovyk KM. The relationship between carbohydrate metabolism disorders and circulating catestatin levels in patients with chronic heart failure of ischemic origin with concomitant metabolic pathology. Medicine Today and Tomorrow. 2025;94(1):9p. In press. https://doi.org/10.35339/msz.2025.94.1.bor [in Ukrainian].

© Боровик К.М., 2025 © Borovyk K.M., 2025

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

Вступ

Ішемічна Хвороба Серця (ІХС), Цукровий Діабет (ЦД) 2 типу та ожиріння є взаємопов'язаними захворюваннями, які значно погіршують якість життя пацієнтів, підвищують смертність і ускладнюють лікування. Їх поєднаний перебіг має високу клінічну значущість через синергічний вплив на прогресування Хронічної Серцевої Недостатності (ХСН), метаболічні розлади та ризик серцево-судинних ускладнень [1]. На сьогодні дана поліморбідність зустрічається все частіше через глобальне зростання ожиріння і ЦД 2 типу як ключових факторів ризику [2–4]. Пошук маркерів раннього виявлення та прогресування ХСН на тлі ІХС за умов наявності супутньої метаболічної патології, які відрізняються універсальністю, простотою оцінки, інтеграцією з іншими показниками та цінністю маркера, як прогностичного індикатора є актуальним і перспективним напрямком сучасних дослідників.

Матеріали та методи

До дослідження було залучено 154 пацієнти, які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні Комунального неприбуткового підприємства «Міська клінічна лікарня № 27» Харківської міської ради. Хворих розподілили на групи залежно від виявлених метаболічних порушень. До групи 1 залучили пацієнтів із ХСН на тлі ІХС, ЦД 2 типу й ожиріння (n=42). Групу 2 склали хворі з ХСН, ІХС і супутнім ЦД 2 типу (n=46), групу 3 – із супутнім ожирінням (n=36). Групу 4 (зіставлення) сформовано з хворих, які мали ознаки ХСН ішемічного генезу без метаболічних порушень (n=30). До контрольної групи увійшло 20 здорових осіб. Групи обстежених були співставні за віком і статтю пацієнтів.

Для визначення рівня катестатину (нг/мл) застосовувався імуноферментний метод з використанням набору реагентів CUSABIO Human Catestatin-1 ELISA Kit (CUSABIO Technology LLC, Китай) згідно з інструкцією, що додається до набору, на імуноферментному аналізаторі "Labline-90" (Austria Lab Technologies, Австрія). Дослідження проводились у біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету (ХНМУ) Міністерства охорони здоров'я України.

Для діагностики абдомінального ожиріння визначали антропометричні показники об'єму талії і стегна, Індекс Маси Тіла (ІМТ) (індекс Кетле), який визначали за формулою:

$$\text{ІМТ} = \frac{m}{h^2} \quad (1),$$

де: ІМТ – індекс маси тіла (кг/м^2);
m – маса тіла (кг);
h – зріст (м).

З метою контролю вуглеводного обміну визначали рівень глюкози глюкозооксидантним методом, визначення вмісту глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у цільній крові проводили фотометричним методом за реакцією з тіобарбітуровою кислотою з використанням комерційної тест-системи фірми «Реагент» (Україна) відповідно з доданою інструкцією. Концентрацію інсуліну визначали імуноферментним методом із використанням комерційної тест-системи INSULIN ELISA KIT ("Monobind", США). Використовували індекс ІнсуліноРезистентності (ІР) HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, для оцінки моделі гомеостазу), який розраховували за формулою:

$$\text{HOMA-IR} = \text{інсулін (мОД/мл)} \times \text{глюкоза натщесерце } \left(\frac{\text{ммоль}}{\text{л}}\right) \times \frac{1}{22{,}5} \quad (2),$$

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

При індексі HOMA-IR>2,77 пацієнтів вважали інсулінорезистентними.

Результати дослідження зазнали статистичної обробки з використанням методів параметричного аналізу. Накопичення, коригування, систематизація вихідної інформації та візуалізація отриманих результатів проводилися в електронних таблицях Excel 2010 (Microsoft, США). Опис та порівняння кількісних показників виконували з урахуванням розподілу, відповідність якого нормально оцінювалася за допомогою критерію Колмогорова- Смирнова.

При підтвердженні нормальності розподілу дані описували за допомогою середньої арифметичної (M) та похибки середнього (m). Для оцінки різниць показників, що вивчаються, використано критерій F Фішера. Для оцінки ступеня взаємозв'язку між вибірками використовували коефіцієнт кореляції Спірмена (r).

Критичний рівень значущості під час перевірки статистичних гіпотез приймали рівним 0,05.

Дослідження було схвалено комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету, та проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)». Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати та їх обговорення

При дослідженні стану вуглеводного обміну в групах спостереження було виявлено достовірні відмінності. Так значення показника глюкози крові натщесерце у хворих з ХСН на тлі ІХС з поєднаним перебігом ЦД 2 типу й ожирінням та ІХС на тлі супутнього ЦД 2 типу достовірно перевищували такі в групі хворих на ХСН при ІХС з супутнім ожирінням на 37,0 % та 35,7 % відповідно (p<0,05). Подібні дані отримано і при порівнянні вказаних груп з пацієнтами, що мали ХСН на тлі ІХС без супутньої метаболічної патології – глюкоза крові в групі порівняння була на 43,0 % та 41,8 % нижче, порівняно з 1 та 2 групою спостереження (p<0,05). Достовірне перевищення рівня глюкози на 44,9 % та 44,1 % було виявлене і при порівнянні 1 та 2 груп спостереження з контрольною групою відповідно (p<0,05). В групах хворих з ХСН на тлі ІХС з супутнім ожирінням та з ізольованою ІХС та у групі контролю, а також між 1 та 2 групами, де супутньою метаболічною патологією був ЦД 2 типу, достовірних відмінностей знайдено не було (p>0,05).

Аналіз концентрації інсуліну сироватки крові мав подібні відмінності. В 1 групі спостерігалась гіперінсулінемія з перевищенням даного показника на 50,2 %, порівняно з хворими на ІХС з супутнім ожирінням; на 77,3% – у порівнянні з хворими на ІХС без супутніх метаболічних розладів; та на 78,8 % порівняно з групою контролю (p<0,05). В 2 групі даний показник вірогідно відрізнявся на 45,2 %; 75,2 % та 76,8 % при порівнянні з хворими 3, 4 та контрольної груп (p<0,05). Також в групі хворих з ХСН на тлі ІХС та ожиріння інсулін перевищував такий на 54,5 % та 57,7 % у порівнянні з контингентом групи з ізольованою ІХС та контрольної групи відповідно (p<0,05). Достовірних відмінностей між даними, отриманими в 1 та 2 групі винайдено не було (p> >0,05).

Подібним чином було проаналізовано показник інсулінорезистентності (індекс HOMA-IR). Між 1 та 2 групами, а також між групою порівняння та контрольною групою визначено відмінності, що не досягли рівня достовірності (p>0,05). В групі хворих на ХСН на тлі ІХС з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ожиріння індекс HOMA-IR переви-

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

щував такий на 68,6 %, на 87,1 % та на 87,7 %, порівняно з хворими на ІХС на тлі ожиріння, ІХС без супутньої метаболічної патології та здоровими добровольцями (p<0,05). Пацієнти з ХСН ішемічного походження на тлі супутнього ЦД 2 типу мали достовірні відмінності даного показника у вигляді його перевищення на 65,2 %, на 85,8 % та на 87,3 % у порівнянні з пацієнтами групи ІХС та ожиріння, ізольованої ІХС та групи контролю (p<0,05). Відмінності між 3 групою спостереження та групою зіставлення і контрольною групою також досягли рівня достовірності і склали 59,2 % та 63,5 % відповідно (p<0,05). Між 4 групою та контрольною групою достовірних відмінностей не знайдено (p>0,05). Дані представлені в *таблиці 1*.

Також проведений кореляційний аналіз продемонстрував взаємозв'язок між рівнем катестатина та показниками

Таблиця 1. Показники вуглеводного обміну та рівні циркулюючого катестатину у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу з супутнім ожирінням та цукровим діабетом 2 типу (M±m)

Показник, одиниці вимірювання	Групи спостереження				
	Група 1 (n=42)	Група 2 (n=46)	Група 3 (n=36)	Група 4 (n=30)	КГ (n=20)
Глюкоза крові, ммоль/л	7,41±0,34	7,31±0,25	4,71±0,09	4,24±0,07	4,08±0,04
		p_{1-2}>0,05 p_{2-3}<0,05 p_{2-4}<0,05 p_{2-4}<0,05	p_{1-3}<0,05 p_{3-4}>0,05	p_{1-4}<0,05 p_{4-5}>0,05	
Інсулін, мкОД /мл	33,38±0,54	30,37±0,43	16,62±0,38	7,54±0,33	7,03±0,41
		p_{1-2}>0,05 p_{2-3}<0,05 p_{2-4}<0,05	p_{1-3}<0,05 p_{3-4}<0,05	p_{1-4}<0,05 p_{4-5}>0,05	
Індекс HOMA-IR (%)	11,14±0,42	9,92±0,51	3,46±0,07	1,41±0,05	1,26±0,06
		p_{1-2}>0,05 p_{2-3}<0,05 p_{2-4}<0,05	p_{1-3}<0,05 p_{3-4}<0,05	p_{1-4}<0,05 p_{4-5}>0,05	
HbA_{1c}, %	16,20±0,36	11,55±0,27	6,11±0,04	5,67±0,03	5,26±0,07
		p_{1-2}<0,05 p_{2-3}<0,05 p_{2-4}<0,05	p_{1-3}<0,05 p_{3-4}>0,05	p_{1-4}<0,05 p_{4-5}>0,05	
Катестатин, нг/мл	1,54±0,21	4,83±0,19	4,93±0,20	6,91±0,17	9,22±0,43
		p_{1-2}<0,05 p_{2-3}>0,05 p_{2-4}<0,05	p_{1-3}<0,05 p_{3-4}<0,05	p_{1-4}<0,05 p_{4-5}>0,05	

Примітки: HOMA-IR – індекс інсулінорезистентності;
HbA_{1c} – глікозильований гемоглобін.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

вуглеводного обміну у хворих з ІХС на фоні супутнього ЦД 2 типу та ожиріння. Дослідження характеру взаємозв'язків між показниками, що були вивчені у групі (*табл. 2*), показали, що між усіма показниками вуглеводного обміну виявляються достовірні зв'язки.

Так катестатин продемонстрував вірогідні негативні кореляційні зв'язки середньої сили з глюкозою (r=−0,51; p<0,01), інсуліном (r=−0,39; p<0,01), індексом HOMA-IR (r=−0,52; p<0,01) та глікозильованим гемоглобіном (r=−0,55; p<0,01). Наші дані засвідчують погіршення вуглеводного обміну паралельно зменшенню рівня катестатина в групі хворих на ІХС з супутньою метаболічною патологією. Наочність кореляційних зв'язків показана на *рис*.

Отримані нами дані дають підстави вважати, що ожиріння, ЦД 2 типу, гіперінсулінемія та ІР мають загальний патогенетичний механізм у хворих з кардіоваскулярною патологією, а полімор-

Таблиця 2. Взаємозв'язки між рівнем циркулюючого катестатину та показниками вуглеводного обміну у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного ґенезу з супутнім ожирінням та цукровим діабетом 2 типу (r_{crit}=0,38)

Параметр	r	p
Глюкоза, ммоль/л	−0,51	<0,01
Інсулін, мкМО/мл	−0,39	<0,01
Індекс HOMA-IR (%)	−0,52	<0,01
HbA1c (%)	−0,55	<0,01

Примітки: r – коефіцієнт кореляції Пірсона, що відображає силу та напрямок лінійного зв'язку між двома змінними. Від'ємні значення вказують на обернений зв'язок; критичне значення коефіцієнта кореляції (r_{crit}) для даної вибірки становило 0,38;

p – рівень значущості.

Рис. Кореляційні зв'язки катестатина з показниками вуглеводного обміну у хворих на ІХС з супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням.

Примітка: пунктиром позначений зворотній зв'язок.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

бідність цих станів призводить до сумації та потенціювання серцево-судинного ризику. Подібні результати були висвітлені в наукових працях багатьох сучасних дослідників [5–9].

Дослідження показали, що катестатин впливає на функцію β-клітин підшлункової залози, сприяючи секреції інсуліну у відповідь на гіперглікемію [10].

У пацієнтів із ЦД 2 типу рівень катестатину часто знижений, що може бути одним із чинників недостатньої секреції інсуліну. Кілька досліджень описали непрямі кореляції між катестатином, ЦД 2 типу і вуглеводним обміном як можливий терапевтичний шлях [11]. Dasgupta A. et al. припустили, що даний пептид може бути перспективним кандидатом в розробці лікарської стратегії, модулюючи як запалення, так і метаболізм, шляхом зниження рівня глюкози в крові та покращення толерантності до інсуліну [12]. Крім того, Bandyopadhyay G.K. & Mahata S.K. [13], вважають, що це також буде використовуватися як майбутній засіб для лікування ожиріння та гіпертонії. У 2019 році Simunovic M. et al. опублікували перший звіт про рівні катестатину в сироватці крові дітей і підлітків із ожирінням [14]. При дослідженні, що включало 92 особи з ожирінням віком від 10 до 18 років, крім катестатина вимірювали також антропометричні параметри (зріст, вага, індекс маси тіла, окружність талії), артеріальний тиск та лабораторні показники (глюкоза, інсулін, ліпіди) натщесерце. Контрольною групою були 39 здорових дітей і підлітків без ожиріння. Отримані дані показали, що катестатин був значно нижчим у пацієнтів із ожирінням ([10,57±5,13] нг/мл проти [13,49±6,18] нг/мл, $p<0,05$). Якщо розділити пацієнтів із ожирінням на дві групи з метаболічним синдромом і без нього, катестатин був значно нижчим у підгрупі дітей та підлітків із ожирінням і супутнім метаболічним синдромом ([8,52±3,89] нг/мл, $p<0,05$) [14]. Дослідники також виявили, що сироватковий катестатин був негативно пов'язаний з резистентністю до інсуліну, як виміряно за допомогою гомеостатичної моделі оцінки резистентності до інсуліну ($p=0,037$) і високочутливого С-реактивного білка ($p=0,044$) в пацієнтів з ожирінням і тих, хто має нормальну вагу.

Розлади вуглеводного обміну негативно впливають на клінічний перебіг ІХС та прогресування ХСН. У пацієнтів з ЦД 2 типу при ІХС, високий ступінь вираженості патологічно змінених метаболічних розладів, ознаками яких є підвищений рівень інсуліну і неконтрольована глюкоземія, супроводжується частішим розвитком ускладнень швидко прогресуючим перебігом і несприятливим прогнозом.

ЦД 2 типу та ожиріння характеризуються хронічно підвищеною симпатичною активністю, яка сприяє прогресуванню АГ, ремоделюванню міокарда та судин, а також метаболічним порушенням [15]. Катестатин є інгібітором секреції катехоламінів, тож його зниження у цих пацієнтів вірогідно є компенсаторною відповіддю організму на перевантаження симпатичної системи. Також, зважаючи на антифіброзний і кардіопротекторний ефекти катестатина, у пацієнтів з ІХС, ЦД 2 типу та ожирінням спостерігається інтенсивне ремоделювання серцево-судинної системи, що супроводжується зниженням синтезу катестатину. Його дефіцит може сприяти прогресуванню фіброзу та погіршенню функціонального стану серця. Подібні дані були відображені в роботі Zalewska E. et al. [16]. Так, у дослідженні на тваринних моделях було показано, що катестатин є важливим регуляторним фактором серцево-судинного та імунометаболічного гомеостазу, оскільки він модулює запальні процеси, впливає на тонус судин і баланс цитокінів, а також

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

може потенційно знижувати симпатозбуджуючі ефекти, які лежать в основі розвитку серцево-судинних та метаболічних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії та інсулінорезистентності.

Висновки

1. Хворі з хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця за наявності супутньої метаболічної патології у вигляді цукрового діабету 2 типу та ожиріння продемонстрували виражені порушення вуглеводного профілю, а саме гіперглікемію, гіперінсулінемію та інсулінорезистентність, що підтверджується розрахунками індексу HOMA. Це свідчить про посилення хронічного запалення, прогресування ендотеліальної дисфункції, як центрального патогенетичного механізму при ІХС, глюкозотоксичність, що посилює пошкодження тканин і функціональну недостатність серцево-судинної системи на фоні декомпенсації вуглеводного обміну.

2. Було виявлено вірогідні негативні кореляційні зв'язки середньої сили катестатина з глюкозою ($r=-0,51$; $p<0,01$), інсуліном ($r=-0,39$; $p<0,01$), індексом HOMA-IR ($r=-0,52$; $p<0,01$) та глікозильованим гемоглобіном ($r=-0,55$; $p<0,01$), що підтверджує захисну роль катестатина у регуляції вуглеводного обміну, сприяючи зменшенню інсулінорезистентності, нормалізації рівня глюкози та покращенню контролю глікемії, а також підкреслює його значення як потенційного маркера кардіометаболічного ризику.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. John JE, Claggett B, Skali H, Solomon SD, Cunningham JW, Matsushita K, et al. Coronary Artery Disease and Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The ARIC Study. J Am Heart Assoc. 2022;11(17):e021660. DOI: 10.1161/JAHA.121.021660. PMID: 36000416.

2. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniades C, Bluher M, Gorter TM, Hanssen H, et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. Eur Heart J. 2024;45(38):4063-98. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae508. PMID: 39210706.

3. Fitchett D, Inzucchi SE, Cannon CP, McGuire DK, Scirica BM, Johansen OE, et al. Empagliflozin reduced mortality and hospitalization for heart failure across the spectrum of cardiovascular risk in the EMPA-REG OUTCOME trial. Circulation. 2019;139:1384-95. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037778. PMID: 30586757.

4. Chen YK, Liu TT, Teia FKF, Xie MZ. Exploring the underlying mechanisms of obesity and diabetes and the potential of Traditional Chinese Medicine: an overview of the literature. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1218880. DOI: 10.3389/fendo.2023.1218880. PMID: 37600709.

5. Hilton C, Sabaratnam R, Drakesmith H, Karpe F. Iron, glucose and fat metabolism and obesity: an intertwined relationship. Int J Obes (Lond). 2023;47(7):554-63. DOI: 10.1038/s41366-023-01299-0. PMID: 39251923.

6. Wilbon SS, Kolonin MG. GLP1 Receptor Agonists-Effects beyond Obesity and Diabetes. Cells. 2023;13(1):65. DOI:10.3390/cells13010065. PMID: 38201269.

7. Boutari C, DeMarsilis A, Mantzoros CS. Obesity and diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2023;202:110773. DOI:10.1016/j.diabres.2023.110773. PMID: 37356727.

8. Nakamura M, Sadoshima J. Cardiomyopathy in obesity, insulin resistance and diabetes. J Physiol. 2020;598(14):2977-93. DOI:10.1113/JP276747. PMID: 30869158.

9. Kojta I, Chacinska M, Blachnio-Zabielska A. Obesity, Bioactive Lipids, and Adipose Tissue Inflammation in Insulin Resistance. Nutrients. 2020;12(5):1305. PMID: 32375231. DOI: 10.3390/nu12051305.

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

10. Bandyopadhyay G, Tang K, Webster NJG, van den Bogaart G, Mahata SK. Catestatin induces glycogenesis by stimulating the phosphoinositide 3-kinase-AKT pathway. Acta Physiol (Oxf). 2022;235(1):e13775. DOI: 10.1111/apha.13775. PMID: 34985191.

11. Ying W, Mahata S, Bandyopadhyay GK, Zhou Z, Wollam J, Vu J, et al. Catestatin inhibits obesity-induced macrophage infiltration and inflammation in the liver and suppresses hepatic glucose production, leading to improved insulin sensitivity. Diabetes. 2018;67:841-8. DOI: 10.2337/db17-0788. PMID: 29432123.

12. Dasgupta A, Bandyopadhyay GK, Ray I, Bandyopadhyay K, Chowdhury N, De RK, et al. Catestatin improves insulin sensitivity by attenuating endoplasmic reticulum stress: In vivo and in silico validation. Comput Struct Biotechnol J. 2020;18:464-81. PMID: 32180905. DOI: 10.1016/j.csbj.2020.02.005.

13. Bandyopadhyay GK, Mahata SK. Chromogranin A Regulation of Obesity and Peripheral Insulin Sensitivity. Front Endocrinol (Lausanne). 2017;8:20. DOI: 10.3389/fendo.2017.00020. PMID: 28228748.

14. Simunovic M, Supe-Domic D, Karin Z, Degoricija M, Paradzik M, Bozic J, et al. Serum catestatin concentrations are decreased in obese children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2019;20(5):549-55. DOI: 10.1111/pedi.12825. PMID: 30714297.

15. Piche ME, Tchernof A, Despres JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases [published correction appears in Circ Res. 2020;127(3):e107. DOI: 10.1161/RES.0000000000000421]. Circ Res. 2020;126(11):1477-500. PMID: 32437302. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101.

16. Zalewska E, Kmiec P, Sworczak K. Role of Catestatin in the Cardiovascular System and Metabolic Disorders. Front Cardiovasc Med. 2022;9:909480. PMID: 35665253. DOI: 10.3389/fcvm.2022.909480.

Borovyk K.M.

THE RELATIONSHIP BETWEEN CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS AND CIRCULATING CATESTATIN LEVELS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF ISCHEMIC ORIGIN WITH CONCOMITANT METABOLIC PATHOLOGY

Coronary Artery Disease (CAD), Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and obesity are interrelated diseases that significantly worsen the quality of life of patients. The search for markers of early detection and progression of Chronic Heart Failure (CHF) in the setting of CAD in the presence of concomitant metabolic pathology is a relevant and promising area of modern research. The aim of the study was to investigate the features of carbohydrate metabolism and the role of catestatin in patients with chronic heart failure of ischaemic origin in the presence of type 2 diabetes mellitus and obesity. 154 patients were examined, divided into 4 groups: 1 – with a combination of CHF, CAD, T2DM and obesity (n=42); 2 – with a combination of CHF, CAD and T2DM (n=46); 3 – with a combination of CHF, CAD and obesity (n=36); 4 – with a combination of CHF and CAD (n=30). Control group consisted of 20 healthy volunteers. The level of catestatin (by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) and carbohydrate metabolism were determined. In the groups with concomitant T2DM, fasting glucose levels were significantly higher ($p<0.05$). In group 1, hyperinsulinaemia ($p<0.05$) and the highest HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance) ($p<0.05$) were observed. An inverse correlation of average strength between catestatin and carbohydrate metabolism in group 1 was found ($p<0.01$). The findings of this study underscore the presence of severe disturbances in carbohydrate metabolism, characterized by hyperglycaemia, hyperinsulinaemia, and significant

ISSN print 2414-4495, ISSN online 2710-1444, https://msz.knmu.edu.ua, msz.journal@knmu.edu.ua

insulin resistance, in patients suffering from chronic heart failure secondary to coronary artery disease when complicated by the co-existence of type 2 diabetes mellitus and obesity. The observed inverse correlation between catestatin levels and markers of glucose homeostasis in this high-risk population hints at a potential protective role of catestatin in the regulation of carbohydrate metabolism. Furthermore, these findings suggest that catestatin may hold promise as a valuable biomarker for identifying individuals at increased cardiometabolic risk and potentially for monitoring the progression of these complex and intertwined conditions.

Keywords: *coronary artery disease, heart failure, type 2 diabetes mellitus, obesity, catestatin, cardiometabolic risk marker.*

Надійшла до редакції 21.01.2025
Прийнята для публікації 28.03.2025
Опублікована 31.03.2025

Відомості про автора

Боровик Катерина Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої, Харківський національний медичний університет, Україна.

Поштова адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Перемоги, 4, ХНМУ.

E-mail: km.borovyk@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-2155-4865.