



КАРАЗІНСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КЛАСИКА, ЩО ВИПЕРЕДЖАЄ ЧАС

**ТОМ XXXIII**  
**3(54) | 2025**

ISSN 2313-6693 (Print)  
ISSN 2313-2396 (Online)

УДК 61

Унікальний префікс DOI  
видавництва журналу:  
10.26565

Затверджено до друку  
Вченою радою  
Харківського національного  
університету  
імені В.Н. Каразіна Міністерства  
освіти і науки України  
(протокол № 17 від 30.06.2025 р.)

Ідентифікатор медіа  
у Реєстрі суб'єктів  
у сфері медіа: R30-04449  
(Рішення № 1538 від 09.05.2024 р.  
Національної ради України  
з питань телебачення  
і радіомовлення.  
Протокол № 15)

Свідоцтво про внесення  
суб'єкта видавничої справи  
до Державного реєстру  
видавців, виготовлювачів  
і розповсюджувачів  
видавничої продукції  
серія ДК № 3367 від 13.01.2009 р.

Адреса редакції:  
майдан Свободи, буд. 4,  
м. Харків, 61022, Україна  
тел./факс: +38 (057) 702-04-55  
e-mail: ukrmedsci@gmail.com,  
journal.medicine@karazin.ua

Науково-практичне видання

**ВІСНИК**

**Харківського національного  
університету імені В.Н. Каразіна.  
Серія МЕДИЦИНА**

<https://ukrmedsci.com/index.php/visnyk>

**Засновник і видавець** Харківський національний університет  
імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України  
Засновано 1992 року  
Періодичність виходу – 6 разів на рік



**МІНІСТЕРСТВО  
ОСВІТИ І НАУКИ  
УКРАЇНИ**

Входить до Переліку наукових друкованих  
фахових видань України (категорія «Б»),  
у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт  
в галузі знань «І – Охорона здоров'я» (Додаток 4 до наказу  
Міністерства освіти і науки України від 02.07.2020 р. № 886)  
за спеціальностями: «І2 – Медицина»



Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи  
International Committee of Medical Journal Editors

Контент доступний за ліцензією Creative Commons «Attribution» 4.0

## ЗМІСТ

## CONTENTS

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Бичков С.О., Мартинів О.О.**  
310 Симультанні гібридні операції при виконанні лапароскопічних холецистектомій

**Гафт К. Л., Цілюрик В.В., Ремньова Н. О., Наконечний Є.В.**  
322 Морфологічні особливості післяопераційних біоптатів рубцевої тканини субдермальних структур черевної стінки пацієнтів із діастазом прямих м'язів живота

**Колесніченко В. А., Голка Г. Г., Гресько І. В., Фадєєв О. Г., Олійник О. А., Введенський Б.П., Введенський Д.Б.**  
341 Рентгенологічна характеристика поперекових хребців у пацієнтів з поперековим болем і зміною рухового контролю м'язів попереково-тазової ділянки

**Боровик К.М., Кравчун П.Г., Кадикова О.І.**  
353 Значення сироваткового катестатину в порушенні обміну ліпідів у хворих на ішемічну хворобу серця та хронічну серцеву недостатність в залежності від супутньої метаболічної патології

**Кумечко М.В., Бабенко Н.М., Павлов С.Б., Літвінова О.Б., Торяник І.І., Бабаєва О.І.**  
365 Корекція експресії регуляторних молекул на стадії запалення за допомогою фотобіомодуляційної терапії при моделюванні хронічних ран

**Тантчу Чумі Жак Кабрал**  
377 Ехокардіографічний скринінг на ревматичну хворобу серця серед сільських школярів Камеруну

**Самусенко Д.С., Попов М.М., Мартиненко О.В.**  
385 Розробка моделі математичного прогнозування перебігу захворювання у хворих на фурункульоз носа

**Білий О.М., Яковцова І.І., Івахно І.В.**  
396 Особливості та прогностичне значення епітеліально-мезенхімальної трансформації вторинно-набрякових раків грудної залози

**Гогія М.О., Курсов С.В., Марков О.В., Ляшок А.Л.**  
407 Оцінка кількості рідини в грудній клітці у пацієнтів з політравмою з різним індексом маси тіла під впливом звичайного та рестриктивного режимів інфузійної терапії

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

**Коноплицький В.С., Коробко Ю.Є., Павленко Б. Л., Фуніков А.В., Руденко Г.М., Коробко О.А., Клименко С.В.**  
419 Синовіальні кісти у дітей: клініка, діагностика, лікування (аналітичний огляд літератури та власні спостереження)

**Лядов Д.А.**  
438 Вплив патологічних факторів на структуру і функцію мембран еритроцитів: від молекулярного рівня до клінічних наслідків

**Бондаренко Л.Б., Горчаківа Н.О., Білошицька О.К., Беспалова О.Я.**  
469 Фармакотерапевтична характеристика комбінації флороглюцинолу та симетикону в контексті лікування спастичних станів шлунково-кишкового тракту (огляд літератури)

### ORIGINAL RESEARCH

**Bychkov S.O., Martyniv O.O.**  
310 Simultaneous hybrid surgeries in performing laparoscopic cholecystectomies

**Gaft K.L., Tsiliurik V.V., Remnyova N.O., Nakonechnyi Ye.V.**  
322 Morphological features of postoperative biopsies of scar tissue of the subdermal structures of the abdominal wall in patients with diastasis of the rectus abdominis

**Kolesnichenko V.A., Holka H.H., Hresko I.V., Fadieiev O.H., Oliinyk A.O., Vvedensky B.P., Vvedensky D.B.**  
341 Radiological characteristics of lumbar vertebrae in patients with low back pain and change of motor control of the muscles of the lumbopelvic region

**Borovyk K.M., Kravchun P.H., Kadykova O.I.**  
353 The role of serum catestatin in lipid metabolism disorders in patients with coronary artery disease and chronic heart failure depending on concomitant metabolic pathology

**Kumechko M.V., Babenko N.M., Pavlov S.B., Litvinova O.B., Torianyk I.I., Babaieva O.I.**  
365 Correction of regulatory molecules expression at the inflammation stage using photobiomodulation therapy in chronic wound modeling

**Tantchou Tchoumi Jacques Cabral**  
377 Echocardiographic screening for rheumatic heart disease in rural cameroonian school children

**Samusenko D.S., Popov M.M., Martynenko O.V.**  
385 Development of a model for mathematical prediction of the course of the disease in patients with nasal furunculosis

**Bilyi O.M., Yakovtsova I.I., Ivakhno I.V.**  
396 Peculiarities and prognostic significance of epithelial-mesenchymal transition in secondary edematous breast cancers

**Gogiya M.O., Kursov S. V., Markov O.V., Liashok A.L.**  
407 Assessment of thoracic fluid volume in polytrauma patients with different body mass indexes under standard and restrictive infusion therapy regimens

### LITERATURE REVIEW

**Konopliitskyi V.S., Korobko Yu.Ye., Pavlenko B.L., Funikov A.V., Rudenko H.M., Korobko O.A., Klymenko S.V.**  
419 Synovial cysts in children: clinical features, diagnostics, treatment (analytical review of the literature and own observation)

**Liadov D.A.**  
438 The impact of pathological factors on the structure and function of erythrocyte membranes: from the molecular level to clinical consequences

**Bondarenko L.B., Gorchakova N.O., Biloshitska O.K., Bepalova O.Ya.**  
469 Pharmacotherapeutic characteristics of the combination of phloroglucinol and simethicone in the context of the treatment of spastic conditions of the gastrointestinal tract (literature review)

DOI <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-54-04>

УДК: 616.127 - 616.12-008.46 - 616.379 - 616.398 - 616.151.994



OPEN ACCESS

## Значення сироваткового катестатину в порушеннях обміну ліпідів у хворих на ішемічну хворобу серця та хронічну серцеву недостатність в залежності від супутньої метаболічної патології

Боровик К.М., <https://orcid.org/0000-0003-2155-4865>, e-mail: [km.borovyk@knmu.edu.ua](mailto:km.borovyk@knmu.edu.ua)

Кравчун П.Г., <https://orcid.org/0000-0002-8285-6763>, e-mail: [pg.kravchun@knmu.edu.ua](mailto:pg.kravchun@knmu.edu.ua)

Кадикова О.І., <https://orcid.org/0000-0002-0108-0597>, e-mail: [oi.kadykova@knmu.edu.ua](mailto:oi.kadykova@knmu.edu.ua)

Харківський національний медичний університет  
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

### The role of serum catestatin in lipid metabolism disorders in patients with coronary artery disease and chronic heart failure depending on concomitant metabolic pathology

Borovyk K.M., <https://orcid.org/0000-0003-2155-4865>, e-mail: [km.borovyk@knmu.edu.ua](mailto:km.borovyk@knmu.edu.ua)

Kravchun P.H., <https://orcid.org/0000-0002-8285-6763>, e-mail: [pg.kravchun@knmu.edu.ua](mailto:pg.kravchun@knmu.edu.ua)

Kadykova O.I., <https://orcid.org/0000-0002-0108-0597>, e-mail: [oi.kadykova@knmu.edu.ua](mailto:oi.kadykova@knmu.edu.ua)

Kharkiv National Medical University  
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

#### Ключові слова:

ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, ліпідний обмін, катестатин.

#### Для кореспонденції:

Боровик Катерина Миколаївна  
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, кафедра внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;  
e-mail: [km.borovyk@knmu.edu.ua](mailto:km.borovyk@knmu.edu.ua)

© Боровик К.М., Кравчун П.Г.,  
Кадикова О.І., 2025

#### РЕЗЮМЕ

**Актуальність.** Проблема порушень ліпідного обміну у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та хронічною серцевою недостатністю, особливо на тлі супутніх цукрового діабету 2-го типу та ожиріння, є вкрай актуальною з огляду на їх високу поширеність, значний внесок у серцево-судинну захворюваність та смертність, а також складність корекції. Дослідження ролі катестатину в цій складній клінічній ситуації відкриває нові перспективи для розуміння патогенезу дисліпідемії та розробки потенційних терапевтичних стратегій.

**Мета роботи** – оцінити рівень показників ліпідного обміну, сироваткового катестатину та встановити кореляційні зв'язки між досліджуваними параметрами у хворих на ішемічну хворобу серця та хронічну серцеву недостатність в залежності від супутньої метаболічної патології, такої як цукровий діабет 2-го типу та ожиріння.

**Матеріали та методи.** У дослідженні взяли участь 225 хворих на хронічну серцеву недостатність на тлі ішемічної хвороби серця. Пацієнти були розподілені на чотири групи: група 1 – хронічна серцева недостатність на тлі ішемічної хвороби серця з супутнім цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням (n=75), група 2 – хронічна серцева недостатність на тлі ішемічної хвороби серця з супутнім цукровим діабетом 2-го типу (n=50), група 3 – хронічна серцева недостатність на тлі ішемічної хвороби серця з супутнім ожирінням (n=50), група 4 – хронічна серцева недостатність ішемічного генезу без метаболічних порушень (n=50). Визначали рівень катестатину, загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів високої щільності, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності та коефіцієнт атерогенності.

**Результати.** У пацієнтів 1-ї групи спостерігалось значне збільшення загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності, коефіцієнта атерогенності та зниження холестерину ліпопротеїнів високої щільності, порівняно з іншими групами (p < 0,05). Рівень катестатину був найнижчим у 1-й групі та значно відрізнявся від інших груп (p < 0,05). Виявлено значущі кореляційні зв'язки між рівнем катестатину та показниками ліпідного обміну: негативні кореляції з рівнем тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності, коефіцієнтом атерогенності та позитивна кореляція з рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

**Висновки.** У пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю на тлі ішемічної хвороби серця, ускладнених цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням, спостерігаються найвиразніші порушення ліпідного профілю та значне зниження рівня катестатину. Отримані дані свідчать про важливу роль катестатину в регуляції ліпідного обміну та підкреслюють необхідність комплексного підходу до лікування цієї категорії пацієнтів.

#### Для цитування:

Боровик К.М., Кравчун П.Г., Кадикова О.І. Значення сироваткового катестатину в порушеннях обміну ліпідів у хворих на ішемічну хворобу серця та хронічну серцеву недостатність в залежності від супутньої метаболічної патології. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина*. 2025. Т. 33. № 3 (54). С. 00–00. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-54-04>

#### Keywords:

coronary artery disease, chronic heart failure, type 2 diabetes mellitus, obesity, lipid metabolism, catestatin.

#### For correspondence:

Borovyk Kateryna Mykolaivna  
Kharkiv National Medical University of the  
Ministry of Health of Ukraine, Department  
of Internal Medicine №2, Clinical  
Immunology and Allergology named after  
Academician L.T. Malaya;  
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;  
e-mail: [km.borovyk@knu.edu.ua](mailto:km.borovyk@knu.edu.ua)

© Borovyk K.M., Kravchun P.H.,  
Kadykova O.I., 2025

#### ABSTRACT

**Background.** The problem of lipid metabolism disorders in patients with coronary artery disease and chronic heart failure, especially with concomitant type 2 diabetes mellitus and obesity, is highly relevant due to their high prevalence, significant contribution to cardiovascular morbidity and mortality, and the complexity of correction. Researching the role of catestatin in this complex clinical scenario opens new perspectives for understanding the pathogenesis of dyslipidemia and developing potential therapeutic strategies.

**Purpose** – to evaluate the levels of lipid metabolism parameters, serum catestatin, and to establish correlations between the studied parameters in patients with coronary artery disease and chronic heart failure depending on concomitant metabolic pathologies such as type 2 diabetes mellitus and obesity.

**Materials and Methods.** The study included 225 patients with chronic heart failure and coronary artery disease. Patients were divided into four groups: Group 1 – chronic heart failure with coronary artery disease, concomitant type 2 diabetes mellitus and obesity (n=75), Group 2 – chronic heart failure with coronary artery disease and concomitant type 2 diabetes mellitus (n=50), Group 3 – chronic heart failure with coronary artery disease and concomitant obesity (n=50), Group 4 – chronic heart failure of ischemic origin without metabolic disorders (n=50). The levels of catestatin, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, very low-density lipoprotein cholesterol and the atherogenic coefficient were determined.

**Results.** Patients in Group 1 showed a significant increase in total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, very low-density lipoprotein cholesterol, the atherogenic coefficient and a decrease in high-density lipoprotein cholesterol compared to other groups ( $p < 0.05$ ). Catestatin levels were the lowest in Group 1 and significantly different from other groups ( $p < 0.05$ ). Significant correlations were found between catestatin levels and lipid metabolism parameters: negative correlations with triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, very low-density lipoprotein cholesterol, the atherogenic coefficient and a positive correlation with high-density lipoprotein cholesterol levels.

**Conclusions.** Patients with chronic heart failure and coronary artery disease complicated by type 2 diabetes mellitus and obesity exhibit the most pronounced lipid profile disorders and a significant decrease in catestatin levels. The data obtained indicate an important role of catestatin in the regulation of lipid metabolism and emphasize the need for a comprehensive approach to the treatment of this category of patients.

#### For citation:

Borovyk KM, Kravchun PH, Kadykova OI. The role of serum catestatin in lipid metabolism disorders in patients with coronary artery disease and chronic heart failure depending on concomitant metabolic pathology. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine*. 2025; 3(54):353–364. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2025-54-04>

#### ВСТУП

Катестатин є багатофункціональним пептидом, що проявляє широкий спектр біологічних ефектів, включаючи протизапальні, антиоксидантні та регуляторні впливи на метаболічні процеси. Його роль у контексті серцево-судинних захворювань, особливо ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічної серцевої недостатності (ХСН), ускладнених метаболічними порушеннями, є предметом активних досліджень [1].

На молекулярному рівні катестатин взаємодіє з різними рецепторами та сигнальними шляхами, впливаючи на ключові процеси, такі як запалення, ендотеліальна дисфункція та метаболізм ліпідів [2]. Достеменно відомо, що катестатин інгібує активацію макрофагів і дендритних клітин, а це призводить до зниження продукції прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлини- $\alpha$ .

#### INTRODUCTION

Catestatin is a multifunctional peptide with a wide range of biological effects, including anti-inflammatory, antioxidant and regulatory effects on metabolic processes. Its role in the context of cardiovascular diseases, especially coronary artery disease (CAD) and chronic heart failure (CHF) complicated by metabolic disorders, is the subject of active research [1].

At the molecular level, catestatin interacts with various receptors and signalling pathways, affecting key processes such as inflammation, endothelial dysfunction and lipid metabolism [2]. It is well known that catestatin inhibits the activation of macrophages and dendritic cells, which leads to a decrease in the production of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-6 and tumour necrosis factor- $\alpha$ . These cytokines, in turn, play an important role in the regulation of lipid metabolism [3].

Ці цитокіни, у свою чергу, відіграють важливу роль у регуляції ліпідного обміну [3].

Патофізіологічні механізми, що пов'язують ІХС, ХСН, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу та ожиріння з порушеннями ліпідного обміну, є складними та багатограними. Прозапальні цитокіни, вивільнені внаслідок запальних процесів, характерних для цих станів, здатні впливати на експресію ліпопротеїналіпази, ключового ферменту в метаболізмі тригліцеридів (ТГ), знижуючи її активність та призводячи до гіпертригліцеридемії [4]. Крім того, вони можуть модулювати рецептори холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) на гепатоцитах, зменшуючи їх захоплення з кровотоку та сприяючи накопиченню ХС ЛПНЩ у крові. Запалення також стимулює продукцію атерогенних модифікованих форм ЛПНЩ, які відіграють вирішальну роль у розвитку атеросклерозу [5]. Інсулінорезистентність, що є характерною рисою ЦД 2-го типу та ожиріння, також тісно пов'язана з дисліпідемією, сприяючи підвищенню рівня ТГ, ХС ЛПНЩ та зниженню рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) [6].

З іншого боку, катестатин, пригнічуючи вироблення прозапальних медіаторів, потенційно може опосередковано сприяти поліпшенню ліпідного профілю. Зменшення запальної сигналізації може призвести до відновлення нормальної функції ліпопротеїналіпази та рецепторів ХС ЛПНЩ, а також знизити утворення проатерогенних ліпідних частинок. Дослідження *in vitro* та *in vivo* демонструють різноманітні ефекти катестатину на ліпідний обмін, включаючи вплив на експресію генів, що беруть участь у ліпогенезі та ліполізі, а також на функцію клітин печінки та адипоцитів [7].

Однак, незважаючи на наявні дані, механізми, за допомогою яких катестатин безпосередньо впливає на метаболізм ліпідів у контексті ІХС та ХСН, особливо за наявності супутньої метаболічної патології, залишаються недостатньо вивченими.

**Гіпотезою даного дослідження** є те, що рівень катестатину у пацієнтів з ХСН на тлі ІХС змінюється залежно від наявності та комбінації супутніх метаболічних порушень, таких як ЦД 2-го типу та ожиріння, і ці зміни корелюють з показниками ліпідного обміну.

**Мета роботи** – оцінити рівень показників ліпідного обміну, сироваткового катестатину та встановити кореляційні зв'язки між досліджуваними параметрами у хворих з ішемічною хворобою серця та хронічною серцевою недостатністю в залежності від супутньої метаболічної патології.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Згідно з дизайном дослідження, 225 хворих, що перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 27» Харківської міської ради, були розподілені на групи залежно від виявлених метаболічних порушень. До групи 1 залучили пацієнтів із ХСН на тлі ІХС, ЦД 2-го типу й ожиріння (n=75). Другу групу склали хворі з ХСН, ІХС і супутнім ЦД 2-го типу (n=50), третю – із супутнім ожирінням (n=50). Групу порівняння (четверту) сформовано з хворих, які мали ознаки ХСН ішемічного генезу без метаболічних порушень (n=50). Групи обстежених зіставлювані за віком і статтю.

The pathophysiological mechanisms linking CAD, CHF, type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity to lipid metabolism disorders are complex and multifaceted. Proinflammatory cytokines released as a result of inflammatory processes characteristic of these conditions can affect the expression of lipoprotein lipase, a key enzyme in triglyceride (TG) metabolism, reducing its activity and leading to hypertriglyceridemia [4]. In addition, they can modulate low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) receptors on hepatocytes, reducing their uptake from the bloodstream and promoting LDL-C accumulation in the blood. Inflammation also stimulates the production of atherogenic modified forms of LDL-C, which play a crucial role in the development of atherosclerosis [5]. Insulin resistance, which is a characteristic feature of type 2 diabetes and obesity, is also closely associated with dyslipidaemia, contributing to elevated TG, LDL-C and lower high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels [6].

On the other hand, by inhibiting the production of pro-inflammatory mediators, catestatin can potentially contribute to an improvement in lipid profile indirectly. Reducing inflammatory signalling can lead to the restoration of normal lipoprotein lipase and LDL-C receptor function, as well as reduce the formation of proatherogenic lipid particles. *In vitro* and *in vivo* studies have demonstrated various effects of catestatin on lipid metabolism, including the influence on the expression of genes involved in lipogenesis and lipolysis, as well as on the function of liver cells and adipocytes [7].

However, despite the available data, the mechanisms by which catestatin directly affects lipid metabolism in the context of CAD and CHF, especially in the presence of concomitant metabolic pathology, remain poorly understood.

**The hypothesis** of the present study is that the level of catestatin in patients with CHF in the setting of CAD varies depending on the presence and combination of concomitant metabolic disorders, such as type 2 diabetes and obesity, and these changes correlate with lipid metabolism.

**Objective** – to evaluate the level of lipid metabolism, serum catestatin and to establish correlations between the studied parameters in patients with coronary heart disease and chronic heart failure depending on the concomitant metabolic pathology.

## MATERIALS AND METHODS

According to the study design, 225 patients treated in the cardiology department of the Municipal Clinical Hospital No. 27 in Kharkiv were divided into groups depending on the metabolic disorders detected. Group 1 included patients with CHF on the background of coronary heart disease, type 2 diabetes and obesity (n=75). The second group consisted of patients with CHF, CAD and concomitant type 2 diabetes mellitus (n=50), and the third group – with concomitant obesity (n=50). The comparison group (fourth) was formed of patients with signs of CHF of ischaemic origin without metabolic disorders (n=50). The groups of patients were comparable in terms of age and sex.

**Обґрунтування вибору груп пацієнтів.** Вибір саме таких груп пацієнтів (ХСН на тлі ІХС з/без ЦД 2-го типу та/або ожиріння) зумовлений високою поширеністю цих коморбідних станів у клінічній практиці та їх значним впливом на прогноз і якість життя пацієнтів. Поєднання ХСН та ІХС з ЦД 2-го типу та ожирінням є особливо несприятливим, оскільки ці стани мають синергічний негативний вплив на серцево-судинну систему та ліпідний обмін. Вивчення ролі катестатину в цій складній клінічній ситуації має важливе значення для розуміння патогенезу дисліпідемії та розробки нових терапевтичних стратегій. Група пацієнтів з ХСН та ІХС без метаболічних порушень була обрана як група порівняння, щоб оцінити вплив саме метаболічних факторів на рівень катестатину та ліпідний профіль.

Для визначення рівня катестатину (нг/мл) застосовувався імуноферментний метод з використанням набору реагентів CUSABIO Human Catestatin-1 ELISA Kit згідно з інструкцією, що додається до набору, на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія). Дослідження проводились у біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету МОЗ України. Біохімічне дослідження включало визначення рівня загального холестерину (ЗХС) й холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), що проводили пероксидазним методом з використанням набору реактивів «Cholesterol Liquicolor» фірми «Human» (Німеччина) у сироватці крові, стабілізованого гепарином. Рівень тригліцеридів (ТГ) визначали ферментативним колориметричним методом з використанням набору реактивів «Triglycerides GPO» фірми «Human» (Німеччина). Проводили розрахунок коефіцієнта атерогенності (КА) за формулою Клімова А.М.:

$$КА = (ЗХС - ХС ЛПВЩ) / ХС ЛПВЩ;$$

рівень холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) =  $TG / 2,2 \times 0,45$ , (ммоль/л);

рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) =  $ЗХС - (ХС ЛПДНЩ + ХС ЛПВЩ)$ , (ммоль/л).

У дослідженні визначали антропометричні показники об'єму талії (ОТ) і стегна (ОС), індексу маси тіла (ІМТ) (індекс Кетле) –  $маса \times кг / зріст \text{ в } м^2$ , для діагностики абдомінального ожиріння.

Критеріями виключення були: гострі та хронічні інфекційні захворювання, вперше встановлений діагноз ЦД 2-го типу, автоімунні хвороби та дифузні захворювання сполучної тканини, загострення хронічних запальних процесів чи наявність гострих запальних захворювань, хвороби гіпоталамуса та гіпофіза, захворювання щитоподібної залози, наявність симптоматичних гіпертензій, патологія клапанного апарату серця, наявність хронічного обструктивного захворювання легень, цироз печінки, анемія середнього та тяжкого ступеня, наявність гострого інсульту, гострої ліво- чи правошлункової недостатності; онкологічні захворювання, наркоманія, алкоголізм, супутні психічні хвороби, судинна деменція або інші мнестичні розлади, нездатність зрозуміти зміст інформованої згоди, відмова від участі в дослідженні з будь-яких причин, у тому числі економічних.

Результати дослідження зазнали статистичної обробки з використанням методів параметричного аналізу. Накопичення, коригування, систематизація вихідної інформації та візуалізація отриманих результатів

**Rationale for the selection of patient groups.** The choice of these groups of patients (CHF in the setting of coronary artery disease with/without T2DM and/or obesity) was due to the high prevalence of these comorbidities in clinical practice and their significant impact on the prognosis and quality of life of patients. The combination of CHF and CAD with T2DM and obesity is particularly unfavourable, as these conditions have a synergistic negative impact on the cardiovascular system and lipid metabolism. Studying the role of catestatin in this complex clinical situation is important for understanding the pathogenesis of dyslipidaemia and developing new therapeutic strategies. A group of patients with CHF and CAD without metabolic disorders was selected as a comparison group to assess the impact of metabolic factors on catestatin levels and lipid profile.

To determine the level of catestatin (ng/ml), an enzyme-linked immunosorbent assay was used using the CUSABIO Human Catestatin-1 ELISA Kit according to the instructions included with the kit on a Labline-90 enzyme-linked immunosorbent assay (Austria). The study was conducted at the Biochemical Department of the Central Research Laboratory of Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine. The biochemical study included the determination of total cholesterol (TC) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels, which were performed by the peroxidase method using a set of reagents «Cholesterol Liquicolor» by Human (Germany) in heparin-stabilised blood serum. The level of triglycerides (TG) was determined by the enzymatic colourimetric method using the reagent kit «Triglycerides GPO» from Human (Germany). The atherogenicity coefficient (AC) was calculated by the formula of Klimov AM.

Atherogenicity coefficient (AC) =  $(VLDL - HDL-C) / HDL-C$ ;

very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) =  $TG / 2,2 \times 0,45$ , (mmol/L);

low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) =  $VLDL-C - (VLDL-C + HDL-C)$ , (mmol/L).

The study determined the anthropometric parameters of waist and hip circumference (WC) and body mass index (BMI) (Kettle index) –  $weight \times kg / height \text{ in } m^2$  for the diagnosis of abdominal obesity.

The study results were statistically processed using parametric analysis methods. Accumulation, correction, systematisation of the initial information and visualisation of the results were carried out in Microsoft Office Excel 2010 spreadsheets. The description and comparison of quantitative indicators was performed taking into account the distribution, the conformity of which was normally assessed using the Kolmogorov-Smirnov criterion.

When confirming the normality of the distribution, the data were described using the arithmetic mean (M) and the error of the mean (m). Fisher's F test was used to assess the differences in the studied indicators. Spearman's correlation coefficient (r) was used to assess the degree of correlation between samples. The critical level of significance for testing statistical hypotheses was 0.05.

Exclusion criteria were: acute and chronic infectious diseases, newly diagnosed T2DM, autoimmune diseases and diffuse connective tissue diseases, exacerbation of chronic inflammatory processes or the presence of acute inflammatory diseases, hypothalamic and pituitary

проводилися в електронних таблицях Microsoft Office Excel 2010. 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 схвалені комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету (протокол № 2 від 03 лютого 2020 року) та проведені згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

## РЕЗУЛЬТАТИ

При аналізі показників ліпідного обміну простежувалось достовірне збільшення ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЦ, ХС ЛПДНЦ, КА, а також зниження ХС ЛПВЩ у хворих, що мали ХСН на тлі ІХС з поєднаним перебігом ЦД 2-го типу та ожиріння, порівняно з хворими на ІХС та ожиріння, ІХС без супутньої метаболічної патології та з особами з групи контролю ( $p < 0,05$ ). Дані наведені в таблиці 1.

diseases, thyroid disease, symptomatic hypertension, heart valve disease, chronic obstructive pulmonary disease, liver cirrhosis, moderate to severe anaemia, acute stroke, acute left or right ventricular failure; cancer, drug addiction, alcoholism, concomitant mental illness, vascular dementia or other mnemonic disorders, inability to understand the content of the informed consent, refusal to participate in the study for any reason, including economic reasons.

The studies were approved by the Ethics and Bioethics Committee of the Kharkiv National Medical University (Protocol No. 2 dated February 3, 2020) and were conducted in accordance with the written consent of the participants and in accordance with the principles of bioethics set out in the Helsinki Declaration for Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects and the Universal Declaration of Bioethics and Human Rights (UNESCO).

## RESULTS

In the analysis of lipid metabolism parameters, a significant increase in TC, TG, LDL-C, VLDL-C, and CA, as well as a decrease in HDL-C in patients with CHF against the background of CAD with concomitant T2DM and obesity was observed compared with patients with CAD and obesity, CAD without concomitant metabolic pathology and with control subjects ( $p < 0.05$ ). The data are presented in Table 1.

**Таблиця 1.** Аналіз показників ліпідного обміну та рівнів сироваткового катестатину у хворих досліджуваних груп  
**Table 1** Analysis of lipid metabolism and serum catestatin levels in patients of the study groups

Показник, одиниці вимірювання Indicator, measurement units	Хворі з ХСН Patients with CHF			
	ІХС+ЦД 2-го типу + ожиріння CAD + T2DM + obesity (n=75)	ІХС + ЦД 2-го типу CAD + T2DM (n=50)	ІХС + ожиріння CAD + obesity (n=50)	ІХС без метаболічної патології CAD without metabolic pathology (n=50)
ЗХС, ммоль/л TC, mmol/l	6,41±0,08	5,38±0,07	5,42±0,11	5,29±0,09
		$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} > 0,05$	$p_{1-4} < 0,05$
ТГ, ммоль/л TG, mmol/l	2,84±0,07	1,81±0,08	1,91±0,09	1,44±0,05
		$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$p_{1-4} < 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л HDL-C, mmol/l	1,15±0,03	1,77±0,04	1,74±0,03	2,47±0,07
		$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$p_{1-4} < 0,05$
ХС ЛПНЦ, ммоль/л LDL-C, mmol/l	4,68±0,05	2,74±0,04	2,94±0,06	2,35±0,04
		$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$p_{1-4} < 0,05$

Продовження табл. 1

Показник, одиниці вимірювання Indicator, measurement units	Хворі з ХСН Patients with CHF			
	ІХС+ЦД 2-го типу + ожиріння CAD + T2DM + obesity (n=75)	ІХС + ЦД 2-го типу CAD + T2DM (n=50)	ІХС + ожиріння CAD + obesity (n=50)	ІХС без метаболическої патології CAD without metabolic pathology (n=50)
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л VLDL-C, mmol/l	0,58±0,05	0,37±0,04	0,39±0,03	0,30±0,04
		p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	p <sub>1-4</sub> <0,05
КА АС	4,57±0,04	2,04±0,05	2,15±0,07	1,14±0,06
		p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	p <sub>1-4</sub> <0,05
Катестатин, нг/мл Catestatin, ng/ml	1,54±0,21	4,83±0,19	4,93±0,20	6,91±0,17
		p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>2-3</sub> >0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05	p <sub>1-3</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05	p <sub>1-4</sub> <0,05

Слід зазначити, що жоден параметр ліпідограми не проявив достовірних змін між хворими на ІХС з супутнім ЦД та пацієнтами з ІХС та ожирінням ( $p>0,05$ ). Подібні результати можуть бути пояснені спільними механізмами ІР як у хворих з ожирінням, так і з ЦД 2-го типу, яка є ключовим механізмом дисліпідемії. Також значний вплив має системне запалення, яке впливає на метаболізм ліпідів і сприяє прогресуванню атеросклерозу [8].

Найвищі концентрації ЗХС спостерігалися у групі пацієнтів з ХСН, ІХС, цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням (група 1), що свідчить про значні порушення ліпідного обміну при поєднанні цих патологій. Рівень ЗХС у цій групі був на 21,2% вищим, ніж у групі з ХСН та ІХС без метаболічної патології (група 4), що підкреслює вплив метаболічних порушень на підвищення ЗХС. У групах з ХСН, ІХС та ЦД 2-го типу (група 2) та з ХСН, ІХС та ожирінням (група 3) рівні ЗХС були помірно підвищені (на 1,7% та 2,5% відповідно) порівняно з групою 4, але значно нижчі, ніж у групі 1. Це вказує на те, що як ЦД 2-го типу, так і ожиріння окремо, сприяють підвищенню ЗХС, але їх поєднання має синергічний ефект.

Аналогічно до ЗХС, найвища концентрація ТГ була виявлена у групі 1, що свідчить про виражену гіпертригліцеридемію у пацієнтів з поєднаною метаболічною патологією. Рівень ТГ у цій групі був на 97,2% вищим, ніж у 4 групі, що демонструє значний вплив ЦД 2-го типу та ожиріння на метаболізм ТГ. У групах 2 та 3 також спостерігалось підвищення рівня ТГ порівняно з групою 4 (на 25,7% та 32,6% відповідно), що підтверджує їх роль у розвитку дисліпідемії. Проте, підвищення було значно меншим, ніж у групі 1, що вказує на те, що поєднання ЦД 2-го типу та ожиріння має більш потужний вплив на рівень ТГ, ніж кожна з цих патологій окремо.

На відміну від інших показників, рівень ХС ЛПВЩ був найнижчим у групі 1, що свідчить про зниження антиатерогенної фракції холестерину у пацієнтів з поєднаною метаболічною патологією. Концентрація ХС ЛПВЩ у цій групі була на 53,4% нижчою, ніж у хворих з ізольованим перебігом ІХС, що підкреслює негативний вплив

It should be noted that none of the lipid profile parameters showed significant changes between patients with coronary artery disease with concomitant T2DM and patients with CAD and obesity ( $p>0.05$ ). Such results may be explained by common mechanisms of IR in both obese and T2DM patients, which is a key mechanism of dyslipidaemia. Systemic inflammation, which affects lipid metabolism and contributes to the progression of atherosclerosis, also has a significant impact [8].

The highest concentrations of TC were observed in the group of patients with CHF, CAD, T2DM and obesity (group 1), indicating significant lipid metabolism disorders in the combination of these pathologies. The level of TC in this group was 21.2% higher than in the group with CHF and CAD without metabolic pathology (group 4), which emphasises the influence of metabolic disorders on the increase in CVD. In the groups with CHF, CAD and T2DM (group 2) and with CHF, CAD and obesity (group 3), the levels of TC were moderately increased (by 1.7% and 2.5%, respectively) compared with group 4, but significantly lower than in group 1. This indicates that both T2DM and obesity individually contribute to TC, but their combination has a synergistic effect.

Similarly to TC, the highest TG concentration was found in group 1, indicating severe hypertriglyceridemia in patients with combined metabolic pathology. The TG level in this group was 97.2% higher than in group 4, which demonstrates the significant impact of T2DM and obesity on TG metabolism. Groups 2 and 3 also showed an increase in TG levels compared with group 4 (by 25.7% and 32.6%, respectively), which confirms their role in the development of dyslipidaemia. However, the increase was significantly less than in group 1, indicating that the combination of T2DM and obesity has a more powerful effect on TG levels than either of these pathologies alone.

In contrast to other parameters, HDL-C levels were lowest in group 1, indicating a decrease in the antiatherogenic fraction of cholesterol in patients with combined metabolic pathology. The HDL-C concentration

ЦД 2-го типу та ожиріння на рівень ХС ЛПВЩ. У групах 2 та 3 рівень ХС ЛПВЩ також був знижений порівняно з групою 4 (на 28,3% та 29,6% відповідно), але меншою мірою, ніж у групі 1. Це свідчить про те, що поєднання метаболічної патології має більш виражений негативний ефект на зниження ХС ЛПВЩ.

Рівень ХС ЛПНЩ був найвищим у групі 1, що вказує на значне підвищення проатерогенної фракції холестерину у пацієнтів з поєднаною патологією. Концентрація ХС ЛПНЩ у цій групі була на 99,1% вищою, ніж у групі 4, що свідчить про сильний вплив ЦД 2-го типу та ожиріння на підвищення ХС ЛПНЩ. У групах 2 та 3 також спостерігалось підвищення рівня ХС ЛПНЩ порівняно з групою 4 (на 16,6% та 25,1% відповідно), але значно менше, ніж у групі 1. Це підтверджує, що обидві патології сприяють збільшенню ХС ЛПНЩ, але їх поєднання має значний кумулятивний ефект.

Динаміка змін ХС ЛПДНЩ була подібною до ТГ та ЛПНЩ. Найвища концентрація ЛПДНЩ спостерігалась у групі 1, що вказує на їх значний внесок у дисліпідемію при поєднанні ЦД 2-го типу та ожиріння. Рівень ХС ЛПДНЩ у цій групі був на 93,3% вищим, ніж у групі 4. У групах 2 та 3 рівень ХС ЛПДНЩ також був підвищений порівняно з групою 4 (на 23,3% та 30% відповідно), але меншою мірою, ніж у групі 1. Це узгоджується з даними про ТГ, оскільки ЛПДНЩ є їх основним переносником.

КА, що відображає співвідношення про- та антиатерогенних фракцій холестерину, був найвищим у групі 1, що свідчить про найвищий ризик атеросклерозу у цієї категорії пацієнтів. Значення КА у цій групі було на 302,6% вищим, ніж у групі 4, що демонструє значний вплив поєднання ЦД 2-го типу та ожиріння на атерогенність ліпідного профілю. У групах 2 та 3 КА також був підвищений порівняно з групою 4 (на 78,9% та 88,6% відповідно), але значно менше, ніж у групі 1. Це підкреслює, що обидві патології окремо збільшують ризик атеросклерозу, але їх поєднання значно посилює цей ефект.

Аналіз рівнів катестатину виявив їх значне зниження в основній групі дослідження порівняно з групами порівняння. Зокрема, концентрація катестатину в основній групі була нижчою на 68,5%, 69,3% та 78% відповідно ( $p < 0,05$ ), ніж у 2-й, 3-й та 4-й групах порівняння. Крім того, спостерігалась статистично значуща різниця ( $p < 0,05$ ) з контрольною групою, де рівень катестатину в основній групі був нижчим на 84,5%. Це узгоджується з даними про інші показники ліпідограми та підтверджує, що поєднання ЦД 2-го типу та ожиріння має найбільш виражений негативний вплив на рівень катестатину.

Отримані результати виявили низку значущих кореляційних зв'язків між рівнем циркулюючого катестатину та показниками ліпідного обміну у хворих на ХСН на тлі ІХС, ускладненої ожирінням та ЦД 2-го типу (при критичному значенні коефіцієнта кореляції  $r_{crit} = 0,38$ ). Дані наведені у таблиці. 2.

in this group was 53.4% lower than in patients with isolated coronary artery disease, which emphasises the negative impact of T2DM and obesity on HDL-C levels. In groups 2 and 3, HDL-C levels were also reduced compared with group 4 (by 28.3% and 29.6%, respectively), but to a lesser extent than in group 1. This suggests that the combination of metabolic pathology has a more pronounced negative effect on HDL-C lowering.

The level of LDL-C was highest in group 1, indicating a significant increase in the proatherogenic fraction of cholesterol in patients with combined pathology. The LDL-C concentration in this group was 99.1% higher than in group 4, indicating a strong influence of T2DM and obesity on LDL-C elevation. Groups 2 and 3 also showed an increase in LDL-C levels compared to group 4 (by 16.6% and 25.1%, respectively), but much less than group 1. This confirms that both pathologies contribute to an increase in LDL-C, but their combination has a significant cumulative effect.

The dynamics of VLDL-C changes was similar to TG and LDL-C. The highest concentration of VLDL-C was observed in group 1, indicating their significant contribution to dyslipidaemia in the combination of T2DM and obesity. LDL-C levels in this group were 93.3% higher than in group 4. In groups 2 and 3, LDL-C levels were also elevated compared with group 4 (by 23.3% and 30%, respectively), but to a lesser extent than in group 1. This is consistent with the data on TG, since VLDL-C is their main carrier.

The AC, which reflects the ratio of pro- and anti-atherogenic cholesterol fractions, was highest in group 1, indicating the highest risk of atherosclerosis in this category of patients. The AC value in this group was 302.6% higher than in group 4, which demonstrates a significant effect of the combination of T2DM and obesity on the atherogenicity of the lipid profile. In groups 2 and 3, AC was also increased compared with group 4 (by 78.9% and 88.6%, respectively), but significantly less than in group 1. This emphasises that both pathologies individually increase the risk of atherosclerosis, but their combination significantly enhances this effect.

Analysis of catestatin levels revealed a significant decrease in the main study group compared with the comparison groups. In particular, the concentration of catestatin in the main group was 68.5%, 69.3% and 78% lower, respectively ( $p < 0.05$ ), than in the 2nd, 3rd and 4th comparison groups. In addition, there was a statistically significant difference ( $p < 0.05$ ) with the control group, where the level of catestatin in the main group was 84.5% lower. This is consistent with the data on other lipid parameters and confirms that the combination of T2DM and obesity has the most pronounced negative effect on catestatin levels.

The obtained results revealed a number of significant correlations between the level of circulating catestatin and lipid metabolism in patients with chronic heart failure against the background of CAD complicated by obesity and T2DM (with a critical value of the correlation coefficient  $r_{crit} = 0.38$ ). The data are presented in Table 2.

**Таблиця 2.** Взаємозв'язки між рівнем циркулюючого катестатину та показниками ліпідного обміну у хворих на хронічну серцеву недостатність на тлі ішемічної хвороби серця з супутнім ожирінням та цукровим діабетом 2-го типу ( $r_{crit}=0,38$ )  
**Table 2.** Relationships between circulating catestatin levels and lipid metabolism in patients with chronic heart failure against the background of coronary artery disease with concomitant obesity and type 2 diabetes mellitus ( $r_{crit}=0.38$ )

Параметр parameter	r	p
ЗХС, ммоль/л TC, mmol/l	-0,08	0,286
ТГ, ммоль/л TG, mmol/l	-0,43	<0,001
ХС ЛПВЩ, ммоль/л HDL-C, mmol/l	0,50	<0,001
ХС ЛПНЩ, ммоль/л LDL-C, mmol/l	-0,39	<0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л VLDL-C, mmol/l	-0,24	0,005
КА AC	-0,49	<0,001

Спостерігалися помірні негативні кореляції між рівнем катестатину та концентраціями ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, КА. Водночас, виявлено помірний позитивний кореляційний зв'язок між рівнем катестатину та концентрацією ХС ЛПВЩ. При цьому, кореляція між рівнем ЗХС та катестатином не досягла статистичної значущості. Це вказує на те, що підвищення рівня катестатину вірогідно пов'язане зі збільшенням антиатерогенних фракцій холестерину і асоціюється зі зниженням ризику розвитку та прогресування атеросклерозу.

Moderate negative correlations were observed between the level of catestatin and the concentrations of TG, LDL-C, VLDL-C and AC. At the same time, a moderate positive correlation was found between the level of catestatin and HDL-C concentration. However, the correlation between the level of VLDL-C and catestatin did not reach statistical significance. This indicates that the catestatin levels increase is significantly associated with an increase in antiatherogenic cholesterol fractions and is associated with a reduced risk of atherosclerosis development and progression.

## ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати дослідження узгоджуються з сучасними уявленнями про складні взаємозв'язки між метаболічними порушеннями та ліпідним обміном у хворих на ХСН на тлі ІХС. Виявлені значні зміни в ліпідному профілі у пацієнтів з поєднанням ХСН на тлі ІХС з ЦД 2-го типу та ожирінням (група 1) підкреслюють синергічний негативний вплив цих станів. Виражена гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, підвищення рівня ХС ЛПНЩ та зниження ХС ЛПВЩ у цій групі свідчать про глибокі порушення регуляції ліпідного обміну, описані в дослідженнях останніх років [9].

Ці зміни можуть бути зумовлені кількома факторами, включаючи інсулінорезистентність, системне запалення та зміни в експресії ключових ферментів і рецепторів, що беруть участь у метаболізмі ліпідів. Поєднання ЦД 2-го типу та ожиріння, ймовірно, призводить до посилення цих патологічних процесів, що детально розглядається в огляді Lee та співавт. [10]

Подібні результати узгоджуються з даними попередніх досліджень, які показали, що інсулінорезистентність, характерна для ЦД 2-го типу та ожиріння, тісно пов'язана з дисліпідемією, включаючи підвищення рівня ТГ та ХС ЛПНЩ, а також зниження рівня ХС ЛПВЩ [11]. Системне запалення, яке спостерігається при цих станах, також відіграє важливу роль у порушенні ліпідного обміну [12].

Помірніші зміни в ліпідному профілі у пацієнтів з ХСН та ІХС у поєднанні з ЦД 2-го типу (група 2) або ожирінням (група 3) підтверджують, що обидва стани окремо сприяють розвитку дисліпідемії. Однак, їх

## DISCUSSION

The results of the study are in line with current understanding of the complex interrelationships between metabolic disorders and lipid metabolism in patients with CHF in the setting of CAD.

Significant changes in the lipid profile in patients with a combination of CHF on the background of CAD with T2DM and obesity (group 1) emphasise the synergistic negative impact of these conditions. Severe hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, increased LDL-C and decreased HDL-C in this group indicate profound disorders of lipid metabolism regulation described in recent studies [9].

These changes may be due to several factors, including insulin resistance, systemic inflammation, and changes in the expression of key enzymes and receptors involved in lipid metabolism. The combination of T2DM and obesity is likely to exacerbate these pathological processes, as discussed in detail in the review by Lee et al. [10]

Such results are consistent with previous studies that have shown that insulin resistance, which is characteristic of T2DM and obesity, is closely associated with dyslipidaemia, including increased TG and LDL-C levels, and decreased HDL-C levels [11]. The systemic inflammation observed in these conditions also plays an important role in lipid metabolism [12].

Moderate changes in the lipid profile in patients with CHF and CAD in combination with T2DM (Group 2) or obesity (Group 3) confirm that both conditions individually contribute to the development of dyslipidaemia. However, their combined effect is much more powerful than the effect of each of them separately [13].

сукупний ефект є значно потужнішим, ніж вплив кожного з них окремо [13].

Зниження рівня катестатину у пацієнтів з коморбідністю ЦД 2-го типу та ожирінням корелює з вираженими порушеннями ліпідного обміну та підтримує гіпотезу про його роль у регуляції метаболічних процесів. Так, потенційна захисна роль катестатину у контексті атеросклерозу активно розглядається сучасними дослідниками [14].

Ці результати узгоджуються з дослідженнями, які показали, що катестатин може впливати на експресію генів, які беруть участь у ліпогенезі та ліполізі, а також на функцію клітин печінки та адипоцитів [15]. Крім того, відомо, що катестатин має протизапальні властивості, пригнічуючи активацію макрофагів і дендритних клітин та знижуючи продукцію прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлини- $\alpha$  [3]. Оскільки запалення відіграє ключову роль у розвитку дисліпідемії, протизапальні ефекти катестатину можуть сприяти поліпшенню ліпідного профілю.

Одержані нами результати переукуються з останніми дослідженнями українських вчених, зокрема Панкової О.А., Дунаєвої І.П., Біловола О.М., які активно досліджують роль катестатину як біомаркера кардіометаболічних порушень. Наше дослідження не лише підтверджує діагностичний та прогностичний потенціал катестатину при поєднанні ішемічної хвороби серця, хронічної серцевої недостатності, цукрового діабету 2-го типу та ожиріння, але й розширює ці знання й відкриває перспективи для подальших спільних досліджень щодо патогенетичної ролі катестатину та його потенціалу як мішені для розробки нових терапевтичних стратегій, спрямованих на корекцію ліпідного обміну та зниження ризику серцево-судинних ускладнень [16, 17].

Відсутність значущої кореляції між катестатином та ЗХС може свідчити про те, що вплив катестатину на ліпідний обмін є більш складним і селективним, ніж просто регулювання загального рівня холестерину. Можливо, катестатин переважно впливає на метаболізм ТГ та окремих фракцій холестерину, що потребує подальших досліджень.

Отримані дані мають важливе клінічне значення, оскільки вони підкреслюють необхідність комплексного підходу до лікування пацієнтів з ХСН та ІХС, ускладнених метаболічними порушеннями. Нормалізація рівня катестатину може бути потенційною терапевтичною стратегією для корекції дисліпідемії та зниження ризику серцево-судинних ускладнень у цієї категорії пацієнтів. Проте, необхідні подальші дослідження для з'ясування точних механізмів дії катестатину та оцінки його терапевтичного потенціалу.

## ВИСНОВКИ

У пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження з супутніми цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням встановлено найвиразніші порушення ліпідного профілю, що зумовлено синергічним ефектом. Визначено рівень тригліцеридів як ключового показника гіпертригліцеридемії вищим на 97,2%, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, основної проатерогенної фракції холестерину, на 99,1%, коефіцієнт атерогенності як інтегральний показник ризику атеросклерозу на 302,6%, а рівень

Decreased levels of catestatin in patients with comorbidity of T2DM and obesity correlate with severe lipid metabolism disorders and support the hypothesis of its role in the regulation of metabolic processes. Thus, the potential protective role of catestatin in the context of atherosclerosis is being actively considered by modern researchers [14].

These results are consistent with studies that have shown that catestatin can affect the expression of genes involved in lipogenesis and lipolysis, as well as the function of liver cells and adipocytes [15]. In addition, catestatin is known to have anti-inflammatory properties, inhibiting macrophage and dendritic cell activation and reducing the production of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-6 and tumour necrosis factor- $\alpha$  [3]. Since inflammation plays a key role in the development of dyslipidaemia, the anti-inflammatory effects of catestatin may contribute to the improvement of lipid profile.

Our findings resonate with Ukrainian scientists' recent researches, particularly Pankova O.A., Dunaieva I.P., Bilovol O.M., who are actively investigating the role of catestatin as a biomarker for cardiometabolic disorders. Our study not only confirms the diagnostic and prognostic potential of catestatin in the context of combined CAD, CHF, T2DM and obesity, but also expands upon this knowledge. It opens up the ways for further collaborative research into the pathogenetic role of catestatin and its potential as a target for developing new therapeutic strategies aimed at correcting lipid metabolism and reducing the risk of cardiovascular complications [16, 17].

The absence of a significant correlation between catestatin and TC may indicate that the effect of catestatin on lipid metabolism is more complex and selective than just regulating TC. It is possible that catestatin mainly affects the metabolism of TG and certain cholesterol fractions, which requires further research.

The data obtained are of clinical importance, as they emphasise the need for a comprehensive approach to the treatment of patients with CHF and CAD complicated by metabolic disorders. Normalisation of catestatin levels may be a potential therapeutic strategy to correct dyslipidaemia and reduce the risk of cardiovascular complications in this category of patients. However, further studies are needed to elucidate the exact mechanisms of catestatin action and assess its therapeutic potential.

## CONCLUSIONS

In patients with chronic heart failure of ischemic origin with concomitant type 2 diabetes mellitus and obesity, the most pronounced lipid profile disorders were found, which is due to a synergistic effect. The level of triglycerides as a key indicator of hypertriglyceridemia was determined to be 97.2% higher, low-density lipoprotein cholesterol, the main proatherogenic fraction of cholesterol, by 99.1%, the atherogenicity coefficient as an integral indicator of atherosclerosis risk by 302, 6%, and the level of high-density lipoprotein cholesterol was lower by 53.4%

холестерину ліпопротеїнів високої щільності – нижчим на 53,4% у пацієнтів з синтропічною патологією, що свідчить про глибокі порушення метаболізму жирів при поєднанні цукрового діабету 2-го типу та ожиріння у порівнянні з хворими без метаболічних порушень.

Одержано дані щодо зниженого рівня сироваткового катестатину у хворих з поєднаним перебігом ХСН ішемічного генезу, цукрового діабету 2-го типу та ожирінням на 84,5% порівняно з контрольною групою, а також на 68,5% та 78% у порівнянні з хворими з ХСН та ІХС, у яких були присутні лише цукровий діабет 2-го типу або ожиріння, що підкреслює потенційну роль катестатину як маркера тяжкості дисліпідемії при поєднаних кардіометаболічних захворюваннях.

Встановлено значущі кореляційні зв'язки між рівнем катестатину та ключовими показниками ліпідного обміну: спостерігаються помірні негативні кореляції між рівнем катестатину та концентраціями тригліцеридів ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,001$ ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$ ), холестерину ліпопротеїнів дуже низької щільності ( $r = -0,24$ ,  $p = 0,005$ ) та коефіцієнтом атерогенності ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,001$ ). Водночас виявлено помірний позитивний кореляційний зв'язок між рівнем катестатину та концентрацією холестерину ліпопротеїнів високої щільності ( $r = 0,50$ ,  $p < 0,001$ ). Одержані дані підкреслюють потенційну важливість катестатину в патогенезі дисліпідемії у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця та метаболічними порушеннями, що також може мати значення для розробки нових терапевтичних стратегій, спрямованих на модуляцію рівня катестатину для корекції порушень ліпідного обміну та зниження ризику серцево-судинних ускладнень.

in patients with syntropic pathology, indicating profound disorders of fat metabolism in the combination of type 2 diabetes mellitus and obesity compared to patients without metabolic disorders.

The data on reduced serum catestatin levels in patients with combined chronic heart failure of ischaemic genesis, type 2 diabetes mellitus and obesity by 84.5% compared to the control group, as well as by 68.5% and 78% compared to patients with chronic heart failure and coronary artery disease, where only type 2 diabetes mellitus or obesity were present, emphasising the potential role of catestatin as a marker of dyslipidaemia severity in combined cardiometabolic diseases.

Significant correlations between catestatin levels and key lipid metabolism parameters were found: Moderate negative correlations were observed between catestatin levels and concentrations of triglycerides ( $r = -0.43$ ,  $p < 0.001$ ), low-density lipoprotein cholesterol ( $r = -0.39$ ,  $p < 0.05$ ), very low-density lipoprotein cholesterol ( $r = -0.24$ ,  $p = 0.005$ ) and atherogenicity coefficient ( $r = -0.49$ ,  $p < 0.001$ ). At the same time, a moderate positive correlation was found between the level of catestatin and the concentration of high-density lipoprotein cholesterol ( $r = 0.50$ ,  $p < 0.001$ ). The data obtained emphasise the potential importance of catestatin in the pathogenesis of dyslipidaemia in patients with chronic heart failure, coronary artery disease and metabolic disorders, which may also be important for the development of new therapeutic strategies aimed at modulating catestatin levels to correct lipid metabolism disorders and reduce the risk of cardiovascular complications.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Kulpa J., Paduch J., Szczepanik M., Gorący-Rosik A., Rosik J., Tchórz M., Pawlik A., Gorący J. Catestatin in cardiovascular diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. Vol. 26, № 6. P. 2417. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26062417>
2. Zalewska E., Kmiec P., Sworczak K. Role of catestatin in the cardiovascular system and metabolic disorders. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. Vol. 9. P. 909480. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.909480>
3. Muntjwerff E.M., Christoffersson G., Mahata S.K., van den Bogaart G. Putative regulation of macrophage-mediated inflammation by catestatin. *Trends in Immunology*. 2022. Vol. 43, № 1. P. 41–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.it.2021.11.002>
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. P. 111113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111113>
5. Knapp M., Gorski J. Endothelial lipase: regulation and biological function. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2022. Vol. 73, № 3. P. 10.26402/jpp.2022.3.01. DOI: <https://doi.org/10.26402/jpp.2022.3.01>
6. Banaszak M., Górna I., Przysławski J. Non-pharmacological treatments for insulin resistance: effective intervention of plant-based diets – a critical review. *Nutrients*. 2022. Vol. 14, № 7. P. 1400. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14071400>
7. Garg R., Agarwal A., Katekar R., Dadge S., Yadav S., Gayen J.R. Chromogranin A-derived peptides pancreastatin and catestatin: emerging therapeutic target for diabetes. *Amino Acids*. 2023. Vol. 55, № 5. P. 549–561. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-023-03252-x>
8. Chen Y.K., Liu T.T., Teia F.K.F., Xie M.Z. Exploring the underlying mechanisms of obesity and diabetes and the potential of traditional Chinese medicine: an overview of the literature. *Frontiers in Endocrinology*. 2023. Vol. 14. P. 1218880. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1218880>

## REFERENCES

1. Kulpa J, Paduch J, Szczepanik M, Gorący-Rosik A, Rosik J, Tchórz M, Pawlik A, Gorący J. Catestatin in cardiovascular diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(6):2417. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms26062417>
2. Zalewska E, Kmiec P, Sworczak K. Role of catestatin in the cardiovascular system and metabolic disorders. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:909480. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.909480>
3. Muntjwerff EM, Christoffersson G, Mahata SK, van den Bogaart G. Putative regulation of macrophage-mediated inflammation by catestatin. *Trends in Immunology*. 2022;43(1):41–50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.it.2021.11.002>
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;134:111113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111113>
5. Knapp M, Gorski J. Endothelial lipase: regulation and biological function. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2022;73(3):10.26402/jpp.2022.3.01. DOI: <https://doi.org/10.26402/jpp.2022.3.01>
6. Banaszak M, Górna I, Przysławski J. Non-pharmacological treatments for insulin resistance: effective intervention of plant-based diets – a critical review. *Nutrients*. 2022;14(7):1400. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14071400>
7. Garg R, Agarwal A, Katekar R, Dadge S, Yadav S, Gayen JR. Chromogranin A-derived peptides pancreastatin and catestatin: emerging therapeutic target for diabetes. *Amino Acids*. 2023;55(5):549–61. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-023-03252-x>
8. 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. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1218880. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1218880>

- Desoye G., Herrera E. Adipose tissue development and lipid metabolism in the human fetus: the 2020 perspective focusing on maternal diabetes and obesity. *Progress in Lipid Research*. 2021. Vol. 81. P. 101082. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2020.101082>
- Lee S.H., Park S.Y., Choi C.S. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2022. Vol. 46, № 1. P. 15–37. DOI: <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0280>
- Kerr A.G., Andersson D.P., Dahlman I., Rydén M., Amer P. Adipose insulin resistance associates with dyslipidemia independent of liver resistance and involves early hormone signaling. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2023. Vol. 43, № 6. P. 1054–1065. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.319227>
- She Y., Mangat R., Tsai S., Proctor S.D., Richard C. The interplay of obesity, dyslipidemia and immune dysfunction: a brief overview on pathophysiology, animal models, and nutritional modulation. *Frontiers in Nutrition*. 2022. Vol. 9. P. 840209. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.840209>
- Favero V., Parazzoli C., Bernasconi D.P., Chiodini I. Cardiometabolic comorbidities and cardiovascular events in «non-functioning» adrenal incidentalomas: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2024. Vol. 47, № 12. P. 2929–2942. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-024-02440-0>
- Watanabe T. The emerging roles of chromogranins and derived polypeptides in atherosclerosis, diabetes, and coronary heart disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, № 11. P. 6118. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22116118>
- Qiu Z., Fan Y., Wang Z., et al. Catestatin protects against diastolic dysfunction by attenuating mitochondrial reactive oxygen species generation. *Journal of the American Heart Association*. 2023. Vol. 12, № 9. P. e029470. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.029470>
- Панкова О.А., Корж О.М. Роль катестатину та релаксину-2 у діагностиці гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу: результати спостереження упродовж 12 місяців. *Health & Education*. 2023. № 4. P. 49–57. DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2023.4.8>
- Dunaieva I.P., Bilovol O.M. Catestatin in diagnosing cardiovascular and metabolic disorders in patients with comorbid hypertension. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2023. Vol. 19, № 4. P. 319–324. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.4.2023.1293>
- Desoye G., Herrera E. Adipose tissue development and lipid metabolism in the human fetus: the 2020 perspective focusing on maternal diabetes and obesity. *Progress in Lipid Research*. 2021;81:101082. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2020.101082>
- Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2022;46(1):15–37. DOI: <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0280>
- Kerr AG, Andersson DP, Dahlman I, Rydén M, Amer P. Adipose insulin resistance associates with dyslipidemia independent of liver resistance and involves early hormone signaling. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2023;43(6):1054–65. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.319227>
- She Y, Mangat R, Tsai S, Proctor SD, Richard C. The interplay of obesity, dyslipidemia and immune dysfunction: a brief overview on pathophysiology, animal models, and nutritional modulation. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:840209. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.840209>
- Favero V, Parazzoli C, Bernasconi DP, Chiodini I. Cardiometabolic comorbidities and cardiovascular events in «non-functioning» adrenal incidentalomas: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2024;47(12):2929–42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-024-02440-0>
- Watanabe T. The emerging roles of chromogranins and derived polypeptides in atherosclerosis, diabetes, and coronary heart disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(11):6118. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22116118>
- Qiu Z, Fan Y, Wang Z, et al. Catestatin protects against diastolic dysfunction by attenuating mitochondrial reactive oxygen species generation. *Journal of the American Heart Association*. 2023;12(9):e029470. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.029470>
- Pankova OA, Korzh OM. The role of catestatin and relaxin-2 in the diagnosis of hypertension and type 2 diabetes mellitus: results of observation over 12 months. *Health & Education*. 2023;(4):49–57. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.32782/health-2023.4.8>
- Dunaieva IP, Bilovol OM. Catestatin in diagnosing cardiovascular and metabolic disorders in patients with comorbid hypertension. *International Journal of Endocrinology (Ukraine)*. 2023;19(4):319–24. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.4.2023.1293>

### Перспективи подальших досліджень

Сучасна медицина все більше прагне до персоналізованого підходу. Врахування динаміки рівня сироваткового катестатину може стати важливим біомаркером для визначення оптимальної гіполіпідемічної терапії для конкретного пацієнта.

### Фінансування

Дослідження профінансовано за власні кошти. Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України «Патогенетичне обґрунтування клініко-діагностичних, прогностичних та терапевтичних маркерів у хворих на ішемічну хворобу серця за умов поліморбідності», номер державної реєстрації 0123U100331; термін виконання 2022–2025 рр.

### Конфлікт інтересів

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чий продукт, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

### Prospects for further research

Modern medicine is increasingly striving for a personalised approach. Taking into account the dynamics of serum catestatin levels can be an important biomarker for determining the optimal lipid-lowering therapy for a particular patient.

### Funding information

The study was funded by the authors. The work was performed within the framework of the research work of the Department of Internal Medicine No2, Clinical Immunology and Allergology of Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine «Pathogenetic substantiation of clinical diagnostic, prognostic and therapeutic markers in patients with coronary heart disease in conditions of polymorbidity», state registration number 0123U100331; 2022–2025.

### Conflict of interest

The authors of the manuscript knowingly declare that they have no actual or potential conflict of interest in relation to the results of this work with pharmaceutical companies, biomedical device manufacturers, or other organisations whose products, services, or financial support may be related to the subject matter of the materials provided or who sponsored the research.

#### ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

**Боровик Катерина Миколаївна** – кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: [km.borovyk@knmu.edu.ua](mailto:km.borovyk@knmu.edu.ua)

моб.: +38 (063) 683-44-42

**Внесок автора:** формулювання мети роботи, проведення експериментальних досліджень, аналіз отриманих даних та їх статистична обробка, написання статті.

**Кравчун Павло Григорович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: [pg.kravchun@knmu.edu.ua](mailto:pg.kravchun@knmu.edu.ua)

моб.: +38 (097) 260-00-80

**Внесок автора:** розробка концепції дослідження, редагування статті, остаточне затвердження статті.

**Кадикова Ольга Ігорівна** – доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: [oi.kadykova@knmu.edu.ua](mailto:oi.kadykova@knmu.edu.ua)

моб.: +38 (050) 811-55-57

**Внесок автора:** концепція та дизайн дослідження, редагування статті.

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Borovyk Kateryna Mykolaivna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine No 2, Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Malaya of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: [km.borovyk@knmu.edu.ua](mailto:km.borovyk@knmu.edu.ua)

mob.: +38 (063) 683-44-42

**Author's contribution:** formulation of the aim of the work, conducting experimental studies, analysis and statistical processing the obtained data, writing the article.

**Kravchun Pavlo Hryhorovych** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Internal Medicine No 2, Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Malaya of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: [pg.kravchun@knmu.edu.ua](mailto:pg.kravchun@knmu.edu.ua),

mob.: +38 (097) 260-00-80

**Author's contribution:** study concept development, revision of the article, final approval of the article.

**Kadykova Olga Igorivna** – Doctor of Medicine Sciences, Professor of the Department of Internal Medicine No 2, Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Malaya of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: [oi.kadykova@knmu.edu.ua](mailto:oi.kadykova@knmu.edu.ua)

mob.: +38 (050) 811-55-57

**Author's contribution:** conception and design of the study, revision of the article.

Рукопис надійшов  
*Manuscript was received*  
14.03.2025

Отримано після рецензування  
*Received after review*  
10.05.2025

Прийнято до друку  
*Accepted for printing*  
07.06.2025

Опубліковано  
*Published*  
30.06.2025