

DOI 10.31718/2077-1096.25.18

УДК 616.12-008.46-06:616.379-008.64-092.4

**Боровик К.М.**

## **ЗНАЧЕННЯ РЕГУЛЯТОРНИХ ПЕПТИДІВ У ПОРУШЕННЯХ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА СУПУТНЬОЮ МЕТАБОЛІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

Харківський національний медичний університет, Україна

*Вступ. Хронічна серцева недостатність, ускладнена цукровим діабетом 2 типу та ожирінням, погіршує прогноз пацієнтів. Несфатин-1 може слугувати новим маркером метаболічних порушень у цих хворих. Мета. Оцінити роль сироваткового несфатину-1 у порушеннях вуглеводного обміну у хворих з хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження на тлі супутнього цукрового діабету 2 типу та ожиріння. Матеріали та методи. Дослідження включало 225 пацієнтів, розподілених на чотири групи в залежності від наявності супутньої метаболічної патології; контрольну групу склали 30 здорових осіб. Рівень несфатину-1 визначали імуноферментним методом (RayBiotech Human Nesfatin-1 ELISA Kit). Вуглеводний обмін оцінювали за рівнем глюкози, HbA1c та інсуліну з розрахунком індексу HOMA-IR. Результати. У пацієнтів із коморбідними станами спостерігали достовірно вищі показники глюкози, інсуліну та індексу інсулінорезистентності HOMA-IR порівняно з іншими групами. У пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, цукровим діабетом 2 типу та ожирінням спостерігали середні обернені кореляційні зв'язки з рівнем глюкози ( $r=-0,51$ ), інсуліну ( $r=-0,57$ ) та HOMA-IR ( $r=-0,63$ ). У групі з хронічною серцевою недостатністю та цукровим діабетом 2 типу виявлено сильні обернені зв'язки з рівнем глюкози ( $r=-0,71$ ) та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c,  $r=-0,68$ ), а в групі з хронічною серцевою недостатністю та ожирінням — сильний зв'язок з інсуліном ( $r=-0,71$ ) та середній з HOMA-IR ( $r=-0,48$ ). У пацієнтів із ізольованою хронічною серцевою недостатністю кореляцій не виявлено. Висновки. Дослідження підтверджує, що сироватковий несфатин-1 активно впливає на порушення вуглеводного обміну у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та супутньою метаболічною патологією. Зниження рівня несфатину-1, що корелює з погіршенням метаболічного профілю при супутніх ожирінні та цукровому діабеті 2 типу, свідчить про його перспективність як діагностичного та прогностичного маркера.*

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, несфатин-1, кардіометаболічна патологія, інсулінорезистентність.

*Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках НДР Харківського національного медичного університету «Патогенетичне обґрунтування клініко-діагностичних, прогностичних та терапевтичних маркерів у хворих на ішемічну хворобу серця за умов поліморбідності» (№ держреєстрації 0123U100331; 2022–2025 рр.).*

Всі матеріали поширюються на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License International CC-BY, яка дозволяє іншим розповсюджувати роботу з визнанням авторства цієї роботи і першої публікації в цьому журналі © Всі автори, 2025

**Надійшла/Received:** 8.09.2025. **Прийнята/Accepted:** 6.10.2025. **Опублікована/Published:** 27.11.2025.

### **Вступ**

Хронічна серцева недостатність (ХСН) є однією з найактуальніших проблем сучасної кардіології, що пов'язано з її високою поширеністю, інвалідизацією та смертністю. За даними останніх досліджень, значна частина пацієнтів з ХСН має супутні метаболічні порушення, зокрема цукровий діабет (ЦД) 2 типу та ожиріння, що значно погіршує прогноз і ускладнює перебіг основного захворювання [1]. Встановлено, що патогенетичні механізми, які лежать в основі взаємозв'язку між цими станами, є складними та багатоконпонентними. Вони включають як загальні запальні процеси, так і специфічні порушення метаболічних шляхів.

Попри значний прогрес у вивченні взаємозв'язку між ХСН, ЦД 2 типу та ожирінням, залишається багато невирішених питань. Одним із таких є роль нових біомаркерів, що регулюють апетит і енергетичний обмін, зокрема несфатину-1. Несфатин-1, що є похідним нуклеобіндіну-2 (NUCB2), вперше був ідентифікований як анорексигенний пептид [2]. На сьогодні його значення у регуляції вуглеводного обміну активно вивча-

ється. Доведено, що він бере участь у регуляції рівня глюкози та чутливості до інсуліну, а його концентрація може змінюватися при різних метаболічних захворюваннях [3].

Дослідження ролі несфатину-1 у патогенезі порушень вуглеводного обміну у пацієнтів з ХСН, яка обтяжена ЦД 2 типу та ожирінням, має важливе клінічне значення. Аналіз зв'язку між рівнем сироваткового несфатину-1 та показниками метаболічного профілю (глікемія, інсулінорезистентність) у даній когорті хворих може допомогти в ідентифікації нових механізмів, які сприяють прогресуванню захворювання. Також це може стати основою для розробки нових діагностичних та прогностичних стратегій, а також підходів до терапії.

### **Мета**

Оцінити роль сироваткового несфатину-1 у порушеннях вуглеводного обміну у хворих з хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження на тлі супутнього цукрового діабету 2 типу та ожиріння.

### Матеріали та методи дослідження

До дослідження було залучено 225 пацієнтів, які перебували на лікуванні в кардіологічному відділенні КНП «Міська клінічна лікарня № 27» ХМР. Хворих було розподілено на групи залежно від виявлених метаболічних порушень. До основної групи (групи 1) увійшли пацієнти із ХСН на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС), ЦД 2 типу й ожиріння (n=75). Групу 2 склали хворі з ХСН, ІХС і супутнім ЦД 2 типу (n=50), групу 3 – із супутнім ожирінням (n=50). Групу зіставлення (групу 4) сформовано з хворих, які мали ознаки ХСН ішемічного генезу без метаболічних порушень (n=50). До контрольної групи увійшло 30 здорових осіб. Групи обстежених були співставні за віком (63,44±2,06; 64,47±1,88; 60,59±2,43 та 63,27±1,72 роки відповідно) і статтю пацієнтів.

Для визначення рівня несфатину-1 (нг/мл) застосовувався імуноферментний метод з використанням набору реагентів RayBiotech Human Nesfatin-1 ELISA Kit (Китай) відповідно до інструкцій виробника, 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:

$$ІМТ = m/h^2,$$

де ІМТ – індекс маси тіла (кг/м<sup>2</sup>); 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:

$HOMA-IR = \text{інсулін (мОД/мл)} \times (\text{глюкоза натщесерце (ммоль/л)})/22,5$

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 нор-

мально 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 ХНМУ, 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, що представлено на рисунку 1, 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% 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% та 41,8% нижче, порівняно з 1 та 2 групою спостереження (p<0,05). Достовірне перевищення рівня глюкози на 46,6% та 45,5% 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, з ізолюваною ІХС та 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 групі 1 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% та 76,6% 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 57,3% у порівнянні з контингентом групи з ізолюваною 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. Між 1

та 2 групами, а також між групою порівняння та контрольною групою отримано 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 НОМА перевищував такий на 68,6%, 87,1% та 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 64,7%, 85,5% та 86,2% у порівнянні з пацієнтами групи ІХС та ожиріння,

ізолюваної ІХС та групи контролю ( $p < 0,05$ ). Відмінності між 3 групою спостереження та групою порівняння і контрольною групою також досягли рівня достовірності і склали 59% та 61% відповідно ( $p < 0,05$ ). Отримані дані дають підстави вважати, що ожиріння, ЦД 2 типу, гіперінсулінемія та ІР мають загальний патогенетичний механізм у хворих з кардіоваскулярною патологією, а поліморбідність цих станів призводить до сумачії та потенціювання серцево-судинного ризику [4-9].

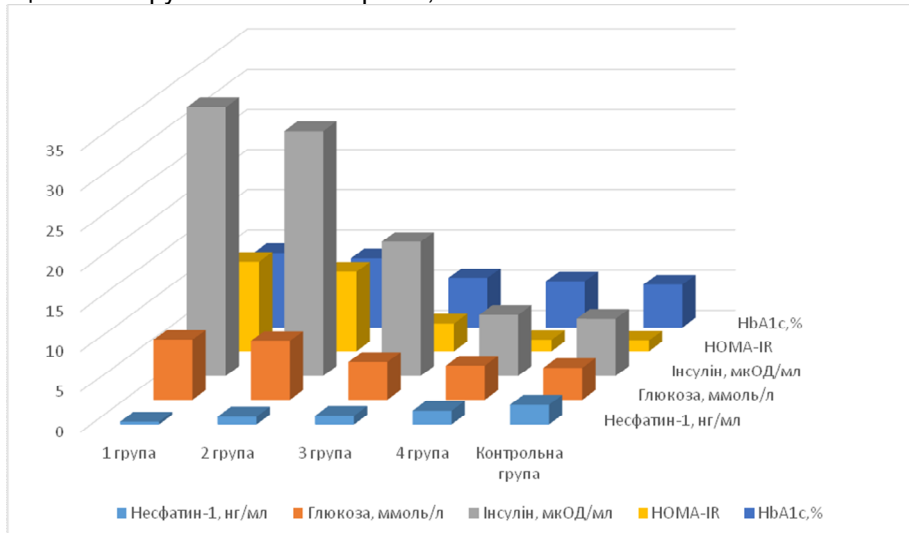


Рис. 1. Аналіз показників вуглеводного обміну та рівня сироваткового несфатину-1 у хворих досліджуваних груп

Таблиця 1. Залежність рівня несфатину-1 від показників вуглеводного обміну у хворих з ХСН ішемічного походження на тлі супутнього цукрового діабету 2 типу та ожиріння ( $r_{crit} = 0,42$ )

Показник	r	p
Глюкоза, ммоль/л	-0,51	<0,05
НОМА-IR	-0,63	<0,05
Інсулін, мкОД/мл	-0,57	<0,05
HbA1c, %	-0,40	>0,05

З метою визначення взаємозв'язку між рівнем сироваткового несфатину-1 та показниками вуглеводного обміну нами було проведено кореляційний аналіз, результати якого представлені в таблицях 1-4.

Проаналізовано залежність рівня несфатину-1 від показників вуглеводного обміну у пацієнтів з ХСН ішемічного походження, обтяженою ЦД 2 типу та ожирінням. Результати кореляційного аналізу, представлені в табл. 1, свідчать про наявність значущих зворотних зв'язків. Виявлено зворотний зв'язок середньої сили між рівнем сироваткового несфатину-1 та концентрацією глюкози в крові ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,05$ ), індексом ІР НОМА-IR ( $r = -0,63$ ,  $p < 0,05$ ) та концентрацією інсуліну сироватки крові ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,05$ ). В це же час кореляційний зв'язок між рівнем несфатину-1 та показником HbA1c був слабким і не досяг статистичної значущості ( $r = -0,40$ ,  $p > 0,05$ ). Таким чи-

ном, у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю, ускладненою цукровим діабетом 2 типу та ожирінням, зниження рівня несфатину-1 асоціюється з погіршенням показників вуглеводного обміну, що проявляється зростанням концентрації глюкози та інсулінорезистентності.

Кореляційний аналіз, проведений у групі пацієнтів з ХСН та ЦД 2 типу, виявив сильний зворотний зв'язок між рівнем несфатину-1 та концентрацією глюкози у крові ( $r = -0,71$ ,  $p < 0,05$ ) та HbA1c ( $r = -0,68$ ,  $p < 0,05$ ). Це свідчить про те, що зниження концентрації сироваткового несфатину-1 асоційовані з погіршенням як короткострокового, так і довгострокового контролю глікемії. Водночас, кореляційний зв'язок між рівнем несфатину-1 та індексом інсулінорезистентності НОМА-IR ( $r = -0,31$ ,  $p > 0,05$ ) та інсуліном ( $r = -0,41$ ,  $p > 0,05$ ) не досяг статистичної значущості. Результати кореляційного аналізу даної когорти

пацієнтів підтверджують, що несфатин-1 відіграє важливу роль у регуляції вуглеводного обміну у пацієнтів з ХСН на тлі ІХС та ЦД 2 типу. Виявлені сильні кореляційні зв'язки з рівнем глюкози та HbA1c свідчать про те, що цей біомаркер може бути прогностичним маркером стану вуглевод-

ного обміну у цій групі хворих, а відсутність значущої кореляції з показниками інсуліну та НОМА-IR може вказувати на складніші механізми впливу несфатину-1 на рівень глікемії незалежно від ІР (табл. 2).

Таблиця 2.  
Залежність рівня несфатину-1 від показників вуглеводного обміну у хворих з ХСН ішемічного походження на тлі супутнього цукрового діабету 2 типу ( $r_{\text{crit}}=0,42$ )

Показник	r	p
Глюкоза, ммоль/л	-0,71	<0,05
НОМА-IR	-0,31	>0,05
Інсулін, мкОД/мл	-0,41	>0,05
HbA1c, %	-0,68	<0,05

Таблиця 3.  
Залежність рівня несфатину-1 від показників вуглеводного обміну у хворих з ХСН ішемічного походження на тлі супутнього ожиріння ( $r_{\text{crit}}=0,42$ )

Показник	r	p
Глюкоза, ммоль/л	-0,28	>0,05
НОМА-IR	-0,48	<0,05
Інсулін, мкОД/мл	-0,71	<0,05
HbA1c, %	-0,18	>0,05

Таблиця 4.  
Залежність рівня несфатину-1 від показників вуглеводного обміну у хворих з ХСН ішемічного походження без супутньої метаболічної патології ( $r_{\text{crit}}=0,42$ )

Показник	r	p
Глюкоза, ммоль/л	-0,38	>0,05
НОМА-IR	-0,27	>0,05
Інсулін, мкОД/мл	-0,34	>0,05
HbA1c, %	-0,40	>0,05

У таблиці 3 представлені результати кореляційного аналізу, що вивчав залежність рівня несфатину-1 від показників вуглеводного обміну у пацієнтів з ХСН ішемічного походження, обтяженою супутнім ожирінням. Було виявлено сильний зворотний зв'язок між рівнем несфатину-1 та концентрацією інсуліну сироватки крові ( $r=-0,71$ ,  $p<0,05$ ) та зворотний зв'язок середньої сили між рівнем несфатину-1 та індексом ІР НОМА-IR ( $r=-0,48$ ,  $p<0,05$ ). Зв'язок між рівнем несфатину-1 та глюкозою ( $r=-0,28$ ,  $p>0,05$ ) та HbA1c ( $r=-0,18$ ,  $p>0,05$ ) був слабким і не досяг статистичної значущості.

Отримані результати акцентують, що у пацієнтів з ХСН ішемічного генезу та ожирінням рівень несфатину-1 більш тісно пов'язаний з показниками ІР (інсулін, НОМА-IR), ніж з рівнями глюкози крові та HbA1c. Це може вказувати на те, що несфатин-1 відіграє ключову роль у патогенезі інсулінорезистентності, яка є центральною ланкою у розвитку метаболічних порушень у цій групі хворих.

Отримані результати кореляційного аналізу в групі пацієнтів з ХСН ішемічного походження без супутніх метаболічних порушень (табл. 4) не виявили статистично значущих кореляційних зв'язків між рівнем несфатину-1 та жодним з досліджених показників вуглеводного обміну ( $p>0,05$ ). Відсутність значущих кореляцій у даній когорті хворих свідчить про те, що рівень несфатину-1, ймовірно, не відіграє критичної ролі у регуляції

вуглеводного обміну за відсутності ожиріння та ЦД. Цей результат підкреслює, що взаємозв'язок між несфатином-1 та порушеннями вуглеводного обміну є специфічним для ускладнених форм ХСН, де наявні метаболічні порушення, такі як ЦД 2 типу та ожиріння.

### Обговорення

Отримані результати яскраво демонструють специфічність зв'язків між рівнем несфатину-1 та показниками вуглеводного обміну для різних груп пацієнтів. Так, у групі пацієнтів з ХСН на тлі ІХС, що супроводжується ЦД 2 типу і ожирінням, було виявлено, що нижчі рівні несфатину-1 асоційовані з погіршенням ключових маркерів вуглеводного обміну, таких як глюкоза крові, інсулін та індекс ІР НОМА-IR. Це свідчить про те, що в умовах множинної патології, несфатин-1 може виступати як важливий регулятор цих процесів, а його зниження може бути маркером прогресування метаболічних порушень. Ці результати узгоджуються з даними, отриманими іншими дослідниками. Наприклад, у роботі Steffen et al. основна думка полягає в тому, що несфатин-1 є ключовим регулятором запальних процесів. Автори підкреслюють, що зниження рівня цього пептиду пов'язане зі збільшенням запалення, яке, в свою чергу, є центральним механізмом у розвитку ожиріння та метаболічного синдрому [10]. Отримані нами дані, які вказують, що найсильніші кореляції були виявлені у пацієнтів з

ХСН, ожирінням та ЦД 2 типу, які є станами з вираженим системним запаленням, є прямим підтвердженням цієї гіпотези. Це підкреслює, що несфатин-1 не просто маркер, а й активний учасник патогенезу, що пов'язує метаболізм та запалення.

Збігаються результати щодо ролі несфатину-1 в умовах поєднаної кардіометаболічної патології і з українськими дослідниками. У своїй роботі Візір та співавт. вказують на значення сироваткового несфатину-1 як основи для розвитку дисглікемії [11]. Це підтверджує, що несфатин-1 є важливим регулятором, що залучений до патологічних процесів, які об'єднують серцево-судинні та метаболічні порушення. Однак, фокус дослідження авторів зосереджений на  $\beta$ -клітинах підшлункової залози, що відповідають за вироблення інсуліну. Враховуючи встановлений сильний зв'язок між рівнем несфатину-1 та інсуліном/HOMA-IR та результатами Візір та співавт. потребує подальшого дослідження потенційний механізм цього зв'язку: зниження рівня несфатину-1, можливо, безпосередньо впливає на функцію  $\beta$ -клітин, що призводить до порушення секреції інсуліну та подальшого розвитку інсулінорезистентності та гіперглікемії.

Подібні висновки були зроблені також у роботі Kadim B. et al. (2022), де було показано, що зниження рівня несфатину-1 асоціюється з погіршенням метаболічного контролю у хворих на ЦД 2 типу [12].

Khalil et al. (2024) у своєму дослідженні виявили, що рівень сироваткового несфатину-1 відіграє важливу роль у прогресуванні ЦД 2 типу та його ускладненнях [13]. Вони встановили, що низькі рівні несфатину-1 пов'язані з розвитком мікросудинних ускладнень діабету, що вказує на його потенційну роль у прогнозуванні перебігу захворювання. Наше дослідження розширює цю концепцію, показуючи, що несфатин-1 є маркером загального метаболічного погіршення в умовах поєднаної кардіометаболічної патології, що є надзвичайно цінним для клінічної практики.

Однак існують і спірні моменти. Деякі дослідження не виявляють значущих кореляцій між несфатином-1 та метаболічними показниками. Наприклад, Alotibi et al. [14] у своїй роботі зазначають, що результати щодо кореляції рівня несфатину-1 з антропометричними та метаболічними параметрами при метаболічному синдромі є суперечливими. В їхньому дослідженні не було виявлено значущої кореляції між рівнем несфатину-1, інсулінорезистентністю та ожирінням, попри те, що рівень пептиду був нижчим у групі з метаболічним синдромом. Слід зазначити, що клінічний контекст та інші фактори можуть значно впливати на результати. Так Zhai et al. [15] у своєму дослідженні демонструють, що рівні несфатину-1 у пацієнтів з ЦД 2 типу не завжди відрізняються від показників здорових осіб, особливо в залежності від того, чи отримували пацієнти гіпоглікемічну терапію. Ці розбіжності можуть

бути пов'язані з відмінностями в дизайні досліджень, характеристиках груп пацієнтів або наявністю інших, ще не вивчених, компенсаторних механізмів.

## Висновки

1. Дослідження показало, що сироватковий рівень несфатину-1 відіграє важливу роль у порушеннях вуглеводного обміну у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження на тлі супутнього цукрового діабету 2 типу та ожиріння. Зниження рівня цього пептиду асоційоване з погіршенням метаболічних показників, що підкреслює його значення як можливого діагностичного та прогностичного маркера в цій когорті хворих.

2. Аналіз показників вуглеводного обміну виявив достовірні відмінності між групами пацієнтів з різними метаболічними порушеннями. Рівень глюкози, інсуліну та індекс HOMA-IR були достовірно вищими у групах з поєднанням хронічної серцевої недостатності ішемічного походження, цукрового діабету 2 типу та ожиріння (група 1) або лише з цукровим діабетом 2 типу (група 2) порівняно з групами, що мали тільки ожиріння (група 3), ізольовану ХСН (група 4) та контрольною групою. Це свідчить про наявність вираженої інсулінорезистентності у хворих із поєднаною кардіометаболічною патологією

3. Наявність сильних і середньої сили зворотних кореляційних зв'язків між рівнем несфатину-1 та показниками вуглеводного обміну у групах пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження та супутніми метаболічними захворюваннями свідчить про те, що несфатин-1 не просто пасивний маркер, а й активний учасник патогенетичних процесів, які призводять до порушень метаболізму глюкози та інсулінорезистентності у хворих із коморбідною кардіометаболічною патологією. Виявлений зворотний зв'язок із глюкозою крові, інсуліном та HOMA-IR у групі хворих з хронічною серцевою недостатністю на тлі ІХС з супутнім цукровим діабетом 2 типу та ожирінням свідчить, що в умовах множинної патології несфатин-1 впливає на всі ключові ланки порушення вуглеводного обміну; в групі хворих з хронічною серцевою недостатністю ішемічного походження з супутнім цукровим діабетом 2 типу виявлені сильні зв'язки з глюкозою та HbA1c, але не з інсуліном та HOMA-IR, можуть вказувати на складніші, неінсулінозалежні механізми впливу несфатину-1 на рівень глікемії; у групі пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та ожирінням сильний зв'язок з інсуліном та HOMA-IR, але не з глюкозою та HbA1c, вказує на те, що несфатин-1 відіграє ключову роль у патогенезі інсулінорезистентності, що є центральною ланкою в розвитку метаболічних порушень у цієї когорти пацієнтів. Відсутність подібних зв'язків у пацієнтів без метаболічних порушень підкреслює специфічність ролі несфатину-1 для ускладнених форм хроніч-

ної серцевої недостатності.

### Перспективи подальших досліджень

Дослідження впливу несфатину-1 на функцію β-клітин підшлункової залози, як основного механізму порушення секреції інсуліну та подальшого розвитку інсулінорезистентності та гіперглікемії.

### ORCID автора

Боровик К.М. – 0000-0003-2155-4865

### References

- Schalla MA, Unniappan S, Lambrecht NWG, Mori M, Taché Y, Stengel A. NUCB2/nesfatin-1 - Inhibitory effects on food intake, body weight and metabolism. *Peptides*. 2020;128:170308. doi: 10.1016/j.peptides.2020.170308.
- Blaska M, Gołab-Jenerał K, Ziara K. "Satiety molecules" - nesfatin-1 and glucagon-like peptide 1 in blood serum in patients with anorexia nervosa and obesity. *Endokrynol Pol*. 2025;76(2):134-144. doi: 10.5603/ep.104689.
- Tekin T, Cicek B, Konyaligil N. Regulatory Peptide Nesfatin-1 and its Relationship with Metabolic Syndrome. *Eurasian J Med*. 2019;51(3):280-284. doi: 10.5152/eurasianjmed.2019.18420.
- 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):554-563. doi: 10.1038/s41366-023-01299-0.
- Wilbon SS, Kolonin MG. GLP1 Receptor Agonists-Effects beyond Obesity and Diabetes. *Cells*. 2023;13(1):65. doi: 10.3390/cells13010065.
- Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*. 2006;444(7121):840-846. doi: 10.1038/nature05482.
- Boutari C, DeMarsilis A, Mantzoros CS. Obesity and diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;202:110773. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110773.
- Nakamura M, Sadoshima J. Cardiomyopathy in obesity, insulin resistance and diabetes. *J Physiol*. 2020;598(14):2977-2993. doi: 10.1113/JP276747.
- Kojta I, Chacińska M, Blachnio-Zabielska A. Obesity, Bioactive Lipids, and Adipose Tissue Inflammation in Insulin Resistance. *Nutrients*. 2020;12(5):1305. doi: 10.3390/nu12051305.
- Steffen TL, Stafford JD, Samson WK, Yosten GLC. Nesfatin-1 is a regulator of inflammation with implications during obesity and metabolic syndrome. *Appetite*. 2024;203:107669. doi: 10.1016/j.appet.2024.107669.
- Vizir MO, Zhelezniakova NM, Prosolenko KO, Molodan VI, Goptsiy OV. Nesfatin-1 and pancreatic β-cells in hypertension with abdominal obesity: implications for dysglycemia. *Ukrainian Therapeutic Journal*. 2024;2:28-34. doi: 10.30978/UTJ2024-2-28
- Kadim BM, Hassan EA. Nesfatin-1 - as a diagnosis regulatory peptide in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Metab Disord*. 2022;21(2):1369-1375. doi:10.1007/s40200-022-01070-8
- Khalil UA, Mohamed OE, Abdullah AA, Fawzy MS, Rashad NM, Samir GM. Do Serum Nesfatin-1 Levels have A Predictive Role in Type-2 Diabetes Mellitus and its Microvascular Complications? A Case-Control Study. *Cureus*. 2024;16(1):e53007. doi: 10.7759/cureus.53007
- Alotibi MN, Alnoury AM, Alhozali AM. Serum nesfatin-1 and galanin concentrations in the adult with metabolic syndrome. Relationships to insulin resistance and obesity. *Saudi Med J*. 2019;40(1):19-25. doi: 10.15537/smj.2019.1.22825
- Zhai T, Li SZ, Fan XT, Tian Z, Lu XQ, Dong J. Circulating Nesfatin-1 Levels and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Diabetes Res*. 2017;2017:7687098. doi: 10.1155/2017/7687098

### Summary

THE ROLE OF REGULATORY PEPTIDES IN CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF ISCHEMIC ORIGIN AND ASSOCIATED METABOLIC PATHOLOGY

Borovyk K.M.

Key words: ischemic heart disease, heart failure, type 2 diabetes mellitus, obesity, nesfatin-1, cardiometabolic pathology, insulin resistance.

**Introduction.** Chronic heart failure complicated by type 2 diabetes mellitus and obesity worsens the prognosis for patients. Nesfatin-1 may serve as a new marker of metabolic disorders in these patients.

**Objective.** To evaluate the role of serum nesfatin-1 in carbohydrate metabolism disorders in patients with chronic heart failure of ischaemic origin against the background of concomitant type 2 diabetes mellitus and obesity.

**Participants and methods.** The study included 225 patients divided into four groups depending on the presence of concomitant metabolic pathology; the control group consisted of 30 healthy individuals. Nesfatin-1 levels were determined by immunoenzymatic method (RayBiotech Human Nesfatin-1 ELISA Kit). Carbohydrate metabolism was assessed by glucose blood level, HbA1c and insulin levels using the HOMA-IR index.

**Results.** Patients with comorbid conditions had significantly higher glucose, insulin and HOMA-IR insulin resistance index levels compared to other groups. Patients with chronic heart failure, type 2 diabetes mellitus and obesity showed moderate inverse correlations with glucose ( $r=-0.51$ ), insulin ( $r=-0.57$ ) and HOMA-IR ( $r=-0.63$ ) levels. In the group with chronic heart failure and type 2 diabetes mellitus, strong inverse correlations were found with glucose levels ( $r=-0.71$ ) and glycated haemoglobin (HbA1c,  $r=-0.68$ ), and in the group with chronic heart failure and obesity, a strong correlation with insulin ( $r=-0.71$ ) and a moderate correlation with HOMA-IR ( $r=-0.48$ ) were found. No correlations were found in patients with isolated chronic heart failure.

**Conclusions.** The study confirms that serum nesfatin-1 actively influences carbohydrate metabolism disorders in patients with cardiac chronic failure and concomitant metabolic pathology. The decrease in nesfatin-1 levels, which correlates with a worsening of the metabolic profile in patients with concomitant obesity and type 2 diabetes mellitus, indicates its potential as a diagnostic and prognostic marker.