

РОЛЬ НЕСФАТИНЕМІЇ У РЕМОДЕЛЮВАННІ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ІШЕМІЧНОГО ГЕНЕЗУ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯ

К.М. Боровик

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Несфатин-1 розглядається як багатфункціональна молекула, що впливає на метаболізм та серцево-судинну систему, тому вивчення його предикторних можливостей щодо несприятливих структурно-функціональних змін лівого шлуночка (ЛШ) на тлі поліморбідної патології є край актуальним питанням.

Мета – оцінити показники кардіогемодинаміки у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) ішемічного генезу на тлі поєданого перебігу цукрового діабету (ЦД) 2 типу та ожиріння, а також встановити роль рівня несфатину-1 як маркера структурно-функціонального ремоделювання ЛШ.

Матеріали і методи. Обстежено 75 пацієнтів із ХСН на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС), ЦД 2 типу та ожиріння. Пацієнти були розділені на дві підгрупи залежно від рівня сироваткового несфатину-1 (1-ша підгрупа: $<0,34$ нг/мл, $n=33$; 2-га підгрупа: $>0,34$ нг/мл, $n=42$). Верифікацію діагнозів здійснювали відповідно до чинних європейських стандартів та протоколів МОЗ України. Критеріями включення були: вік старше 18 років, ІХС з ознаками ХСН за наявності та відсутності надмірної маси тіла, ожиріння 1-3 ступеня, ЦД 2 типу, добровільна письмова згода на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження були: гострі інфекційні та автоімунні захворювання, дифузні захворювання сполучної тканини, онкологічні захворювання, захворювання гіпофіза та гіпоталамуса; хронічна ниркова недостатність зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації менше 35 мл/хв/1,73 м²; симптоматичні гіпертензії, гострий коронарний синдром або гостре порушення мозкового кровообігу протягом останніх 6 місяців, а також загострення хронічних чи наявність гострих запальних захворювань; вагітність; зловживання алкоголем або психічні захворювання в анамнезі, хворих із високою вірогідністю порушення протоколу дослідження; відсутність громадянства України. Визначення несфатину-1 проводили методом імуноферментного аналізу. Усім хворим виконано трансторакальне ехокардіографічне дослідження. Накопичення, коригування, систематизацію вихідної інформації та візуалізацію отриманих результатів проводили в електронних таблицях Microsoft Office Excel 2010. Опис та порівняння кількісних показників виконували з урахуванням розподілу, відповідність якого нормальному оцінювалася за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова. При підтвердженні нормальності розподілу дані описували за допомогою середньої арифметичної (M) та похибки середнього (m). Для оцінки різниці 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/меншим $0,05$. Дослідження схвалені комісією з питань етики та біоетики ХНМУ 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)». Робота виконана в межах 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.).

Результати. У пацієнтів 1-ї підгрупи спостерігали суттєво вагомішу патологічну перебудову ЛШ. Зокрема, у цій підгрупі кінцево-діастолічний об'єм (КДО) вищий на 38,6%, маса міокарда ЛШ (ММЛШ) перевищувала показник 2-ї підгрупи на 33,0%, а фракція викиду (ФВ) була нижчою на 23,7 %. Кореляційний аналіз підтвердив сильний обернений зв'язок між рівнем несфатину-1 та об'ємами ЛШ (КСО: $r=-0,61$; КДО: $r=-0,56$) та прямий зв'язок із ФВ ($r=0,62$). Отже, низька несфатинемія асоціюється з дилатацією ЛШ та прогресуванням систолічної дисфункції.

Висновки. Рівень сироваткового несфатину-1 $<0,34$ нг/мл має високу прогностичну цінність щодо несприятливого структурно-функціонального

Ключові слова:

хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, несфатин-1, ремоделювання міокарда.

Клінічна та експериментальна патологія 2025. Т.24, № 4 (94). С. 9-15

DOI 10.24061/1727-4338.XXIV.4.94.2025.02

E-mail:

km.borovyk@knmu.edu.ua

ремоделювання лівого шлуночка у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу на тлі цукрового діабету 2 типу та ожиріння. Зниження рівня несфатину-1 асоціюється з погіршенням структурно-функціонального стану лівого шлуночка і може розглядатися як потенційний біомаркер ризику та терапевтична мішень для уповільнення прогресування хронічної серцевої недостатності у найбільш обтяженій категорії пацієнтів.

THE ROLE OF NESFATINEMIA IN LEFT VENTRICLE REMODELLING IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE OF ISCHEMIC ORIGIN AGAINST THE BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND OBESITY

K.M. Borovyk

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Nesfatin-1 is considered a multifunctional molecule that affects metabolism and the cardiovascular system, therefore, studying its predictive capabilities regarding adverse structural and functional changes in the left ventricle (LV) against the background of polymorbid pathology is an extremely urgent issue.

The aim – to evaluate haemodynamic parameters in patients with chronic heart failure (CHF) of ischaemic origin against the background of combined type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity, as well as to establish the role of nesfatin-1 levels as a marker of structural and functional remodelling of the left ventricle.

Materials and methods. Seventy-five patients with CHF against a background of coronary artery disease (CAD), T2DM and obesity were examined. Patients were divided into two subgroups depending on serum nesfatin-1 levels (1st subgroup: <0.34 ng/ml, n=33; 2nd subgroup: >0.34 ng/ml, n=42). Diagnoses were verified in accordance with current European standards and protocols of the Ministry of Health of Ukraine. Inclusion criteria were age over 18 years, CAD with signs of CHF with or without excess weight, grade 1-3 obesity, T2DM, and voluntary written consent to participate in the study. Exclusion criteria were acute infectious and autoimmune diseases, diffuse connective tissue diseases, oncological diseases, pituitary and hypothalamic diseases; chronic renal failure with a glomerular filtration rate of less than 35 ml/min/1.73 m²; with symptomatic hypertension, acute coronary syndrome or acute cerebrovascular accident within the last 6 months, as well as exacerbation of chronic or presence of acute inflammatory diseases; pregnant women; individuals who have abused alcohol or have a history of mental illness, patients with a high probability of violating the study protocol, as well as individuals who are not citizens of Ukraine. Nesfatin-1 was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. All patients underwent transthoracic echocardiography. The accumulation, correction, systematisation of the initial information and visualisation of the results obtained were carried out in Microsoft Office Excel 2010 spreadsheets. The description and comparison of quantitative indicators were performed taking into account the distribution, the normality of which was assessed using the Kolmogorov-Smirnov criterion. When the normality of the distribution was confirmed, the data were described using the arithmetic mean (M) and the standard deviation (m). Fisher's F-test was used to assess the differences between the studied indicators. Spearman's correlation coefficient (r) was used to assess the degree of correlation between samples. The critical level of significance during the testing of statistical hypotheses was taken to be 0.05. The studies were approved by the Ethics and Bioethics Committee of Kharkiv National Medical University (protocol No. 2 of 12.10.2022) and conducted with the written consent of the participants and in accordance with the principles of bioethics set out in the Helsinki Declaration «Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects» and the «Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (UNESCO)». The work was carried out as part of the research project of Kharkiv National Medical University «Pathogenetic justification of clinical, diagnostic, prognostic and therapeutic markers in patients with coronary artery disease in conditions of polymorbidity» (state registration number 0123U100331; 2022–2025).

Results. Patients in subgroup 1 had significantly more pronounced pathological remodelling of the LV. In particular, in this subgroup, the end-diastolic volume (EDV) was 38.6% higher, the LV myocardial mass (LVMM) exceeded that of the second subgroup 33.0%, and the ejection fraction (EF) was 23.7% lower. Correlation analysis confirmed a strong inverse relationship between nesfatin-1 levels and LV volumes (LVEDD: $r=-0.61$; LVEDV: $r=-0.56$) and a direct relationship with EF ($r=0.62$). Thus,

Key words: chronic heart failure, ischaemic heart disease, type 2 diabetes mellitus, obesity, nesfatin-1, myocardial remodelling.

Clinical and experimental pathology 2025. Vol. 24, № 4 (94). P. 9-15.

low nesfatin-1 levels are associated with LV dilatation and progression of systolic dysfunction.

Conclusions. Serum nesfatin-1 levels have high prognostic value for adverse structural and functional remodelling of the left ventricle in patients with chronic heart failure of ischaemic origin against a background of type 2 diabetes mellitus and obesity. A decrease in nesfatin-1 levels is associated with a deterioration in the structural and functional state of the left ventricle and can be considered a potential risk biomarker and therapeutic target for slowing the progression of chronic heart failure in the most severely affected patients.

Вступ

У сучасній кардіології хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається однією з найскладніших проблем, особливо коли вона розвивається на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) [1-3]. Проте клінічний сценарій значно ускладнюється, коли до цієї основи додаються елементи так званого кардіометаболічного континууму – цукровий діабет (ЦД) 2 типу та ожиріння [4, 5]. Ці супутні патології не просто обтяжують перебіг ХСН, а й активно беруть участь у її ключовому патогенетичному процесі – ремоделюванні лівого шлуночка (ЛШ) [6-8]. Ремодювання ЛШ, тобто, морфо-функціональна перебудова міокарда у відповідь на хронічне навантаження, безпосередньо корелює з тяжкістю захворювання, прогресуванням дисфункції та несприятливим прогнозом [9].

Несфатин-1 є багатофункціональною молекулою, яка, окрім своєї відомої участі в регуляції апетиту та енергетичного балансу відіграє важливу роль у функціонуванні серцево-судинної системи та метаболізмі глюкози, впливає на чутливість тканин до інсуліну [10]. Його рівні корелюють з ожирінням та ЦД 2 типу, що робить його ключовим біомаркером у пацієнтів із кардіометаболічним синдромом. Також встановлено, що рівень сироваткового несфатину-1 негативно корелює з індексом маси тіла (ІМТ) у пацієнтів із ЦД 2 типу та ХСН [11, 12]. Його роль у патогенезі ремоделювання ЛШ, особливо у пацієнтів із ХСН, ІХС та супутніми ЦД 2 типу та ожирінням, є складною та багатогранною.

Незважаючи на значний обсяг знань про загальну метаболічну та кардіопротекторну функцію несфатину-1, залишаються невирішеними питання предикторних можливостей несфатину-1 щодо несприятливих структурно-функціональних змін ЛШ, ізольовано від традиційних метаболічних маркерів на тлі поліморбідної патології.

Слід зазначити, що проведене дослідження відповідає Цілі сталого розвитку (ЦСР) №3 «Міцне здоров'я та благополуччя», запропонованій ООН, оскільки воно зосереджене на визначенні несфатину-1 як біомаркера ризику та потенційної терапевтичної мішені, що дозволить вдосконалити ранню стратифікацію ризику та розробити цільові стратегії лікування для уповільнення прогресування ХСН та запобігання несприятливим серцево-судинним подіям, що безпосередньо спрямовано на зниження передчасної смертності від неінфекційних захворювань [13].

Мета дослідження

Оцінити показники кардіогемодинаміки у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу на тлі цукрового діабету 2 типу та ожиріння

Клінічна та експериментальна патологія. 2025. Т.24, № 3 (93)

залежно від рівня несфатинемії.

Матеріали та методи дослідження

У межах дослідження обстежено 75 пацієнтів, які проходили стаціонарне лікування у кардіологічному відділенні КНП «Міська клінічна лікарня № 27» ХМР м. Харкова з ХСН на тлі ІХС з поєднаним перебігом ЦД 2 типу та ожиріння.

Верифікацію діагнозу ІХС здійснювали відповідно до чинних стандартів Європейського товариства кардіологів, Асоціації кардіологів України та протоколів МОЗ України, зокрема, Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця» (від 23.12.2021, № 2857). Наявність ХСН встановлювали згідно з класифікацією Робочої групи із серцевої недостатності Українського наукового товариства кардіологів, при цьому функціональний клас ХСН оцінювали за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (New York Heart Association – NYHA). Діагноз ЦД 2 типу встановлювали на основі критеріїв уніфікованого протоколу надання медичної допомоги «Цукровий діабет» (Наказ МОЗ України від 24.07.2024 р., № 1300).

Критеріями включення були: вік старше 18 років, ІХС з ознаками ХСН за наявності та відсутності надмірної маси тіла, ожиріння 1-3 ступеня, ЦД 2 типу, добровільна письмова згода на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження були: гострі інфекційні та автоімунні захворювання, дифузні захворювання сполучної тканини, онкологічні захворювання, захворювання гіпофіза та гіпоталамуса; хронічна ниркова недостатність зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації менше 35 мл/хв/1,73 м²; симптоматичні гіпертензії, гострий коронарний синдром або гостре порушення мозкового кровообігу протягом останніх 6 місяців, а також загострення хронічних чи наявності гострих запальних захворювань; вагітність; зловживання алкоголем або психічні захворювання в анамнезі, хворих із високою вірогідністю порушення протоколу дослідження; відсутність громадянства України.

Визначення концентрації несфатину-1 у сироватці крові (нг/мл) здійснювали методом імуноферментного аналізу із застосуванням комерційного набору RayBiotech Human Nesfatin-1 ELISA Kit (Китай) відповідно до інструкцій виробника, на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія). Усі біохімічні аналізи виконували у біохімічному відділі центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету МОЗ

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

України.

Усім пацієнтам здійснювали трансторакальне ехокардіографічне дослідження за стандартною методикою на ультразвуковому апараті RADMIR (Ultima PRO 30) (Харків, Україна). З метою оцінки серцево-судинного сполучення (ССС) проводили обчислення співвідношення ефективної еластичності (Еа) до кінцево-систолическої еластичності ЛШ (Ес) на підставі аналізу кривої об'єм-тиск ЛШ: $ССС = E_a / E_s$. Еа та Ес розраховували неінвазивно за ехокардіографічними показниками.

$$E_a = KCT / YO$$

де КСТ – кінцевий систолічний тиск, YO – ударний об'єм

КСТ розраховували за формулою:

$$KCT = 0,9 \times CAT$$

де САТ – систолічний артеріальний тиск.

$$E_s = KCT / KCO$$

Де КСО – кінцево-систолический об'єм.

Величину співвідношення Еа/Ес у межах від 0,6 до 1,2 у фізіологічних умовах приймали за показник, що відображає оптимальну взаємодію між артеріальною системою та ЛШ.

Статистичне опрацювання результатів дослідження здійснювали з використанням методів параметричного аналізу. Накопичення, коригування, систематизацію вихідної інформації та візуалізацію отриманих результатів проводили 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 (М) 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/меншим 0,05. Дослідження схвалені комісією з питань етики та біоетики ХНМУ 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)».

Дослідження схвалені комісією з питань етики та біоетики ХНМУ (протокол №2 від 12.10.2022) 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)».

Робота виконана в межах 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.).

Результати та їх обговорення

Для визначення ролі несфатину-1 у ремоделюванні міокарда ЛШ у хворих із ХНС ішемічного генезу на тлі ожиріння та ЦД 2 типу нами проведено аналіз структурно-функціональних змін міокарда, а також встановлено характер міжсистемних взаємозв'язків залежно від виразності несфатинемії. Із цією метою хворі були розподілені на підгрупи залежно від середнього рівня несфатину-1 в групі дослідження: до 1-ї підгрупи увійшли 33 особи, у яких рівень сироваткового несфатину-1 був нижче, ніж 0,34 нг/мл; до 2-ї підгрупи – 42 пацієнти, у яких рівень сироваткового несфатину-1 був вище, ніж 0,34 нг/мл. Стан показників кардіогемодинаміки у хворих із ХНС ішемічного генезу на тлі ожиріння та ЦД 2 типу залежно від несфатинемії представлено в табл. 1.

Таблиця 1

Показники кардіогемодинаміки у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу на тлі ожиріння та цукрового діабету 2 типу залежно від несфатинемії (М±m)

Показники	1-ша підгрупа, (n=33)	2-га підгрупа, (n=42)	P
КДО, мл	223,25±5,18	161,07±4,19	<0,05
КСО, мл	115,43±5,08	87,71±4,26	<0,05
КДР, см	7,51±0,22	5,61±0,27	<0,05
КСР, см	5,17±0,15	4,55±0,11	<0,05
ФВ, %	36,95±3,18	48,39±2,96	<0,05
ЗСЛШ, см	1,29±0,05	1,29±0,01	>0,05
ВТСЛШ, см	0,48±0,05	0,48±0,03	>0,05
ЛП, см	5,67±0,06	4,19±0,07	<0,05
Аорта, см	3,33±0,08	3,42±0,07	>0,05
ММЛШ, г	358,29±19,23	269,45±16,21	<0,05

Примітки: тут та у табл. 2: КДО – кінцево-діастолічний об'єм; КСО – кінцево-систолический об'єм; КДР – кінцево-діастолічний розмір; КСР – кінцево-систолический розмір; ФВ – фракція викиду; ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка; ВТСЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка; ЛП – ліве передсердя; ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка

Проведений аналіз демонструє суттєві відмінності структурно-функціональних показників ЛШ та інших камер, більшість з яких є статистично значущими ($p < 0,05$). У пацієнтів 1-ї підгрупи спостерігаються значно більші об'єми та розміри лівого шлуночка, що засвідчує про більш виражену дилатацію та ремоделювання порівняно з 2-ю підгрупою. У 1-й підгрупі КДО був вищим на 38,6%; КСО – на 31,6%; КДР – на 33,9%; КСР – більший на 13,6% порівняно з відповідними показниками у 2-й підгрупі ($p < 0,05$). Показники систолічної функції міокарда також були значно гірші у 1-й підгрупі. Зокрема, ФВ в 1-й підгрупі була нижчою на 23,7% порівняно з 2-ю підгрупою ($p < 0,05$). Слід також зазначити, що у 1-й підгрупі середнє значення ФВ відповідає зниженій ФВ, тоді як у 2-й підгрупі ФВ знаходиться ближче до діапазону збереженої ФВ. При аналізі показників гіпертрофії міокарда також виявлено відмінності. У 1-й підгрупі ММЛШ перевищувала показник у 2-й підгрупі на 33,0% ($p < 0,05$), що вказує на суттєвішу гіпертрофію та

збільшення загальної маси міокарда у хворих із нижчими рівнями несфатину-1. Різниця за показниками ЗСЛШ та ВТСЛШ між підгрупами була статистично незначущою ($p>0,05$). Розмір ЛП у 1-й підгрупі був достовірно більшим на 35,3% порівняно з 2-ю підгрупою ($p<0,05$), що засвідчує про значно вищий ступінь дилатації лівого передсердя і може бути наслідком хронічно підвищеного тиску наповнення ЛШ. Розмір аорти не мав статистично значущих розбіжностей ($p>0,05$). Загалом, 1-ша підгрупа характеризується більш вагомим патологічним ремоделюванням ЛШ та ЛП (про що засвідчують збільшення КДО, КСО, КДР, КСР, ММЛШ та ЛП), а також більш суттєвою систолічною дисфункцією порівняно з 2-ю підгрупою.

Результати кореляційного аналізу показників кардіогемодинаміки та рівня несфатину-1 у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу на тлі ожиріння та цукрового діабету 2 типу представлено у табл. 2.

Таблиця 2

Матриця інтеркореляцій показників кардіогемодинаміки та рівнем несфатину-1 у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу на тлі ожиріння та цукрового діабету 2 типу ($r_{crit}=0,24$)

Показник	Несфатин-1	p
КДО	-0,56*	$p<0,05$
КСО	-0,61*	$p<0,05$
КДР	-0,49*	$p<0,05$
КСР	-0,37*	$p<0,05$
ММЛШ	-0,22	$p>0,05$
ФВ	0,62*	$p<0,05$
ВТСЛШ	0,19	$p>0,05$

Виявлено статистично значущий обернений зв'язок між рівнем несфатину-1 та усіма показниками, що характеризують розмір та об'єм ЛШ і його дилатацію, зокрема, кореляцію середньої сили з КДО ($r=-0,56$; $p<0,05$), КСО ($r=-0,61$; $p<0,05$), КДР ($r=-0,49$; $p<0,05$), КСР ($r=-0,49$; $p<0,05$), а також прямий кореляційний зв'язок середньої сили з ФВ ($r=0,62$; $p<0,05$). До того ж, встановлено слабкий прямий кореляційний зв'язок з ВТСЛШ ($r=0,19$; $p>0,05$) та обернений – з ММЛШ ($r=-0,22$; $p>0,05$), однак вони не досягли рівня достовірності. Тобто, несфатин-1 демонструє виражену асоціацію з процесом ремоделювання ЛШ, зокрема з його дилатацією, а зниження рівня несфатину-1 асоціюється з патологічним збільшенням об'ємів ЛШ.

Отримані клінічні дані узгоджуються з більшістю експериментальних моделей, які демонструють захисну дію несфатину-1 щодо міокарда, особливо в умовах ішемії та метаболічного пошкодження [14]. Згідно даних, отриманих дослідниками, захисний ефект може бути реалізований через здатність несфатину-1 запобігати апоптозу кардіоміоцитів, при гіпоксичному ураженні, спричиненому хлоридом кобальту. Дослідники дійшли висновку, що несфатин-1 може ефективно захищати кардіоміоцити від гіпоксичного ураження, блокуючи сигнальні шляхи MAPK та Notch-1, що робить його

перспективним терапевтичним засобом для лікування гіпоксичного ураження серця [15]. Fan Z et al. [16] встановили, що несфатин-1 чинить захисний ефект щодо діабетичної кардіоміопатії, досліджуючи терапевтичний ефект несфатину-1 на мишачій моделі діабету, індукованій високожировою дієтою та стрептозотоцином. Лікування несфатином-1 покращило чутливість до інсуліну та пом'якшило діабетичну дисліпідемію, а також пов'язані з діабетом гіпертрофію міокарда та серцеву дисфункцію. Це підтверджувалось зниженням індексу гіпертрофії, частоти серцевих скорочень, середнього артеріального тиску, креатинкінази та аспаратамінотрансферази, а також зниженням рівнів кардіального та плазматичного інтерлейкіну-1 β і фактора некрозу пухлин- α .

Також в дослідженнях Naseroleslami M et al. продемонстрована здатність несфатину-1 знижувати рівень активних форм кисню та оксидативного стресу, які є ключовими факторами у розвитку постішемічного та діабетичного ремоделювання ЛШ [17]. Водночас інші дослідники стверджують, що несфатин-1 інгібує експресію прозапальних цитокінів, які стимулюють міокардіальний фіброз та гіпертрофію, а зниження фіброзу безпосередньо запобігає патологічному об'ємному ремоделюванню [18].

Є дані, що у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу та ожирінням низька несфатинемія може відображати глибоку метаболічну дисфункцію та посилення інсулінорезистентності [19]. Оскільки несфатин-1 здатен покращувати чутливість до інсуліну, його дефіцит може розглядатися як прямий фактор, що прискорює патологічну перебудову міокарда.

Хоча деякі автори припускають потенційну несприятливу дію несфатину-1 (через вплив на Ca^{2+} -канали) [20], домінуюча сильна обернена кореляція з дилатацією та пряма кореляція з ФВ вказують, що в умовах ХСН ішемічного генезу на тлі ЦД 2 типу та ожиріння його захисна роль є клінічно переважаючою. Отже, несфатинемія є важливим елементом взаємозв'язку між метаболічною дисфункцією та геометрією міокарда. Зниження рівня сироваткового несфатину-1 асоціюється з погіршенням структурно-функціонального стану ЛШ та має високу прогностичну цінність щодо несприятливого ремоделювання міокарда у найскладнішій категорії пацієнтів. Це робить несфатин-1 потенційним біомаркером ризику прогресування ХСН, обтяженої метаболічними порушеннями, та терапевтичною мішенню для уповільнення зазначених патологічних процесів.

Висновки

1. На основі проведеного дослідження та порівняльного аналізу показників кардіогемодинаміки у хворих із хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу на тлі цукрового діабету 2 типу та ожиріння з різним ступенем несфатинемії встановлено що рівень сироваткового несфатину-1 $<0,34$ нг/мл має високу прогностичну цінність щодо несприятливого структурно-функціонального ремоделювання лівого шлуночка, про що засвідчують достовірні більші об'єми лівого шлуночка (КДО вищий на 38,6 %, КСО – на 31,6 %)

та розміри (КДР – на 33,9 %, КСР – на 13,6 %), а також більша маса міокарда лівого шлуночка (на 33,0 %) та нижча фракція викиду (на 23,7 %) у таких пацієнтів.

2. Несфатин-1 демонструє виражену асоціацію з процесом ремоделювання лівого шлуночка, зокрема – з його дилатацією. Встановлено статистично значущий обернений кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем несфатину-1 та об'ємами (КСО ($r=-0,61$); КДО ($r=-0,56$)) і розмірами (КДР ($r=-0,49$), КСР ($r=-0,49$)) лівого шлуночка; прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем несфатину-1 та фракцією викиду ($r=0,62$). Відсутність достовірного зв'язку зі структурними показниками стінки лівого шлуночка засвідчує, що його захисна роль більше спрямована на запобігання об'ємному ремоделюванню, ніж на товщину стінки. Отже, зниження рівня сироваткового несфатину-1 асоціюється з погіршенням структурно-функціонального стану лівого шлуночка та може розглядатися як потенційний біомаркер ризику та терапевтична мішень для уповільнення прогресування ХСН у найбільш обтяженої категорії пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень

Проведення довгострокових спостережень за пацієнтами для оцінки віддалених результатів лікування, впливу на виживаність, частоту госпіталізацій та прогресування ХСН.

Список літератури

- Shahim B, Kapelios CJ, Savarese G, Lund LH. Global Public Health Burden of Heart Failure: An Updated Review. *Card Fail Rev* [Internet]. 2023[cited 2025 Nov 27];9:e11. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10398425/pdf/cfr-09-e11.pdf> doi: 10.15420/cfr.2023.05
- Kang K, Wang Q, Li Y, Liu C, Yu H, Li N. Global and Chinese perspectives on the growing burden of heart failure: trends, gender, and age-related differences (1990-2021) based on GBD 2021 data. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2025[cited 2025 Dec 05];25(1):510. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12265289/pdf/12872_2025_Article_4954.pdf doi: 10.1186/s12872-025-04954-8
- Бринза МС, Вороненко ОС. Незалежні пре диктори позитивної відповіді на імплантацію електрокардіостимулятора у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина. 2021;41:25-32. doi: 10.26565/2313-6693-2021-41-03
- Caturano A, Morciano C, Zielińska K, Russo V, Perrone MA, Berra CC, et al. Rethinking the Diabetes-Cardiovascular Disease Continuum: Toward Integrated Care. *J Clin Med* [Internet]. 2025[cited 2025 Dec 05];14(18):6678. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12471255/pdf/jcm-14-06678.pdf> doi: 10.3390/jcm14186678
- Savarese G, Schiattarella GG, Lindberg F, Anker MS, Bayes-Genis A, Böck M, et al. A scientific statement of the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2025;27(7):1273-93. doi: 10.1002/ehf.2888
- Shelest BO, Kovalova YO, Shelest OM, Rodionova YV, Hilova YV. Combined influence of diabetes mellitus and obesity on left ventricle remodeling in hypertensive patients. *Запорізький медичний журнал*. 2021;23(1):46-51. doi: 10.14739/2310-1210.2021.1.224880
- Сергієнко БО, Сергієнко ОО. Цукровий діабет і хронічна серцева недостатність. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2022;18(1):57-69. doi: 10.22141/2224-0721.18.1.2022.1146
- Златкіна ВВ, Тихонова ТМ, Богун ЛВ. Показники ФНП-а у гіпертензивних хворих із цукровим діабетом 2 типу з наявним ожирінням і без нього. Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Медицина. 2024;32(4):25-32. doi: 10.26565/2313-6693-2024-51-10
- Malikides O, Simantirakis E, Zacharis E, Fragkiadakis K, Kochiadakis G, Marketou M. Cardiac Remodeling and Ventricular Pacing: From Genes to Mechanics. *Genes (Basel)* [Internet]. 2024[cited 2025 Nov 27];15(6):671. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11203142/pdf/genes-15-00671.pdf> doi: 10.3390/genes15060671
- Alsarraf Z, Mohammed MH, Haitham F. The role of serum nesfatin-1 in predicting metabolic syndrome among patients with overweight. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. [Internet]. 2025[cited 2025 Dec 05];16(3):e25123. Available from: <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/1393/1337> doi: 10.15421/0225123
- Al-Yassiri IKI, Al-Tu'ma FJ, Mukheef MA, Jawad BK, Mutar AKB. Association between Nesfatin-1 Levels and C-Peptide in Sera of Obese / Non-Obese Type 2 Diabetic Women. *J Contemp Med Sci*. [Internet]. 2023;9(1):56-62. doi: 10.22317/jcms.v9i1.1322
- Alpert MA, Karthikeyan K, Abdullah O, Ghadban R. Obesity and Cardiac Remodeling in Adults: Mechanisms and Clinical Implications. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):114-23. doi: 10.1016/j.pcad.2018.07.012
- United Nations. Transforming our world: The 2030 agenda for sustainable development [Internet]. New York: United Nations; 2025 [cited 2025 Dec 07]. Available from: <https://sdgs.un.org/2030agenda>
- Su RY, Geng XY, Yang Y, Yin HS. Nesfatin-1 inhibits myocardial ischaemia/reperfusion injury through activating Akt/ERK pathway-dependent attenuation of endoplasmic reticulum stress. *J Cell Mol Med*. 2021;25(11):5050-9. doi: 10.1111/jcmm.16481
- Li M, Li K, Ren Y. Nesfatin-1 protects H9c2 cardiomyocytes against cobalt chloride-induced hypoxic injury by modulating the MAPK and Notch1 signaling pathways. *J Biol Res (Thessalon)* [Internet]. 2021[cited 2025 Dec 05];28(1):21. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8436528/pdf/40709_2_021_Article_147.pdf doi: <https://doi.org/10.1186/s40709-021-00147-4>
- Fan Z, Dong J, Mu Y, Liu X. Nesfatin-1 protects against diabetic cardiomyopathy in the streptozotocin-induced diabetic mouse model via the p38-MAPK pathway. *Bioengineered*. 2022;13(6):14670-81. doi: 10.1080/21655979.2022.2066748
- Naseroleslami M, Sharifi M, Rakhshan K, Mokhtari B, Aboutaleb N. Nesfatin-1 attenuates injury in a rat model of myocardial infarction by targeting autophagy, inflammation, and apoptosis. *Arch Physiol Biochem*. 2023;129(1):122-30. doi: 10.1080/13813455.2020.1802486
- Zarrin A, Roshankar-Roodsari S, Zarei H, Roshdi Dizaji S, Ahmadzadeh K, Miri R, et al. The Therapeutic Effect of Nesfatin-1 on Acute Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Practical Emergency Medicine* [Internet]. 2023[cited 2025 Dec 05];10(1):e7. Available from: <https://journals.sbm.ac.ir/jpem/index.php/jpem/article/view/41435> doi: 10.22037/jpem.v10i1.41435
- Wondmku Y. T. Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:3611-6. doi: 10.2147/dms.o.s275898
- Ayada C, Turgut G, Turgut S. The effect of Nesfatin-1 on heart L-type Ca^{2+} channel α_1C subunit in rats subjected to chronic restraint stress. *Bratisl Lek Listy*. 2015;116(5):326-9. doi: 10.4149/bl_2015_061

References

- Shahim B, Kapelios CJ, Savarese G, Lund LH. Global Public

- Health Burden of Heart Failure: An Updated Review. Card Fail Rev [Internet]. 2023[cited 2025 Nov 27];9:e11. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10398425/pdf/cfr-09-e11.pdf> doi: 10.15420/cfr.2023.05
2. Kang K, Wang Q, Li Y, Liu C, Yu H, Li N. Global and Chinese perspectives on the growing burden of heart failure: trends, gender, and age-related differences (1990-2021) based on GBD 2021 data. BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2025[cited 2025 Dec 05];25(1):510. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12265289/pdf/12872_2025_Article_4954.pdf doi: 10.1186/s12872-025-04954-8
 3. Brynza MS, Voronenko OS. Nezalezni prediktory pozytyvnoi vidpovidi na implantatsiu elektrokardiostimulatora u patsientiv iz khronichnoi sertsevoi nedostatnistiu [Independent predictors of a positive response to pacemaker implantation in patients with chronic heart failure]. Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine. 2021;41:25-32. doi: 10.26565/2313-6693-2021-41-03 (in Ukrainian)
 4. Caturano A, Morciano C, Zielińska K, Russo V, Perrone MA, Berra CC, et al. Rethinking the Diabetes-Cardiovascular Disease Continuum: Toward Integrated Care. J Clin Med [Internet]. 2025[cited 2025 Dec 05];14(18):6678. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12471255/pdf/jcm-14-06678.pdf> doi: 10.3390/jcm14186678
 5. Savarese G, Schiattarella GG, Lindberg F, Anker MS, Bayes-Genis A, Böck M, et al. A scientific statement of the Heart Failure Association of the ESC. Eur J Heart Fail. 2025;27(7):1273-93. doi: 10.1002/ehf.2888
 6. Shelest BO, Kovalova YO, Shelest OM, Rodionova YV, Hilova YV. Combined influence of diabetes mellitus and obesity on left ventricle remodeling in hypertensive patients. Zaporozhye Medical Journal. 2021;23(1):46-51. doi: 10.14739/2310-1210.2021.1.224880
 7. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Tsukrovyi diabet i khronichna sertseva nedostatnist' [Diabetes mellitus and congestive heart failure]. Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2022;18(1):57-69. doi: 10.22141/2224-0721.18.1.2022.1146 (in Ukrainian)
 8. Zlatkina VV, Tykhonova TM, Bogun LV. Pokaznyky FNP- α u hipertenzynykh khvorykh iz tsukrovym diabetom 2 typu z naiavnym ozhyrinniam i bez n'oho [TNF- α levels in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus with and without obesity]. Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series Medicine. 2024;32(4):25-32. doi: 10.26565/2313-6693-2024-51-10 (in Ukrainian)
 9. Malikides O, Simantirakis E, Zacharis E, Fragkiadakis K, Kochiadakis G, Marketou M. Cardiac Remodeling and Ventricular Pacing: From Genes to Mechanics. Genes (Basel) [Internet]. 2024[cited 2025 Nov 27];15(6):671. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11203142/pdf/genes-15-00671.pdf> doi: 10.3390/genes15060671
 10. Alsarraf Z, Mohammed MH, Haitham F. The role of serum nesfatin-1 in predicting metabolic syndrome among patients with overweight. Regulatory Mechanisms in Biosystems. [Internet]. 2025[cited 2025 Dec 05];16(3):e25123. Available from: <https://medicine.dp.ua/index.php/med/article/view/1393/1337> doi: 10.15421/0225123
 11. Al-Yassiri IKI, Al-Tu'ma FJ, Mukheef MA, Jawad BK, Mutar AKB. Association between Nesfatin-1 Levels and C-Peptide in Sera of Obese / Non-Obese Type 2 Diabetic Women. J Contemp Med Sci. [Internet]. 2023;9(1):56-62. doi: 10.22317/jcms.v9i1.1322
 12. Alpert MA, Karthikeyan K, Abdullah O, Ghadban R. Obesity and Cardiac Remodeling in Adults: Mechanisms and Clinical Implications. Prog Cardiovasc Dis. 2018;61(2):114-23. doi: 10.1016/j.pcad.2018.07.012
 13. United Nations. Transforming our world: The 2030 agenda for sustainable development [Internet]. New York: United Nations; 2025 [cited 2025 Dec 07]. Available from: <https://sdgs.un.org/2030agenda>
 14. Su RY, Geng XY, Yang Y, Yin HS. Nesfatin-1 inhibits myocardial ischaemia/reperfusion injury through activating Akt/ERK pathway-dependent attenuation of endoplasmic reticulum stress. J Cell Mol Med. 2021;25(11):5050-9. doi: 10.1111/jcmm.16481
 15. Li M, Li K, Ren Y. Nesfatin-1 protects H9c2 cardiomyocytes against cobalt chloride-induced hypoxic injury by modulating the MAPK and Notch1 signaling pathways. J Biol Res (Thessalon) [Internet]. 2021[cited 2025 Dec 05];28(1):21. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8436528/pdf/40709_2021_Article_147.pdf doi: <https://doi.org/10.1186/s40709-021-00147-4>
 16. Fan Z, Dong J, Mu Y, Liu X. Nesfatin-1 protects against diabetic cardiomyopathy in the streptozotocin-induced diabetic mouse model via the p38-MAPK pathway. Bioengineered. 2022;13(6):14670-81. doi: 10.1080/21655979.2022.2066748
 17. Naseroleslami M, Sharifi M, Rakhshan K, Mokhtari B, Aboutaleb N. Nesfatin-1 attenuates injury in a rat model of myocardial infarction by targeting autophagy, inflammation, and apoptosis. Arch Physiol Biochem. 2023;129(1):122-30. doi: 10.1080/13813455.2020.1802486
 18. Zarrin A, Roshankar-Roodsari S, Zarei H, Roshdi Dizaji S, Ahmadzadeh K, Miri R, et al. The Therapeutic Effect of Nesfatin-1 on Acute Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury: a Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Practical Emergency Medicine [Internet]. 2023[cited 2025 Dec 05];10(1):e7. Available from: <https://journals.sbm.ac.ir/jpem/index.php/jpem/article/view/41435> doi: 10.22037/jpem.v10i1.41435
 19. Wondmunkun YT. Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. Diabetes Metab Syndr Obes. 2020;13:3611-6. doi: 10.2147/dms.o.s275898
 20. Ayada C, Turgut G, Turgut S. The effect of Nesfatin-1 on heart L-type Ca^{2+} channel $\alpha 1c$ subunit in rats subjected to chronic restraint stress. Bratisl Lek Listy. 2015;116(5):326-9. doi: 10.4149/bl_2015_061

Відомості про автора:

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

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

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2155-4865>

Information about author:

Borovyk K. – PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine №. 2 and Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Malaya, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

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

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2155-4865>

Дата першого надходження рукопису до видання: 28.10.2025

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 17.11.2025

Дата публікації: 25.12.2025