

РОЛЬ КАТЕСТАТИНУ У РЕГУЛЯЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ. Огляд

Панкова О.А. <https://orcid.org/0000-0002-8027-2406>

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

dr.helen.pankova@gmail.com

Актуальність. Серцево-судинні захворювання займають провідні місця в структурі захворюваності та смертності як в Україні, так і в інших країнах. Метаболічні порушення є одними з провідних факторів ризику розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань. У зв'язку з вищезазначеним на особливу увагу заслуговує катестатин, який регулює вуглеводний та ліпідний обмін, що обумовлює його діагностичний потенціал у менеджменті захворювань, які супроводжуються метаболічною дисрегуляцією.

Ціль: визначення діагностичного потенціалу катестатину у менеджменті захворювань, що супроводжуються метаболічними порушеннями, зокрема цукрового діабету 2 типу, ожиріння, метаболічного синдрому, з огляду на його роль у регуляції метаболічного гомеостазу, на основі аналізу даних літературних джерел.

Методи. Аналіз результатів проведених досліджень шляхом огляду електронних наукометричних баз даних PubMed, Google Scholar за ключовими словами. Глибина пошуку – 20 років (2001-2021 рр.).

Результати. Аналізується вплив катестатину на патогенетичні механізми кардіометаболічних захворювань. Надається загальна характеристика катестатину та його фізіологічних властивостей. Досліджується вплив катестатину на вуглеводний обмін за рахунок його інсуліноподібної дії, яка у поєднанні з антиоксидантними, імуномодулюючими та протизапальними властивостями катестатину обумовлює його роль у регуляції метаболізму глюкози. Відзначається властивість катестатину регулювати кардіометаболічний гомеостаз за рахунок модуляції біоенергетичної активності міокарду. Встановлюються механізми регуляції жирового обміну катестатином, зокрема реалізація його ліполітичного ефекту за рахунок пригнічення $\alpha 2$ -адренорецепторів та регуляції адренергічної і лептинової сигналізації. Розглядаються кореляції між рівнем катестатину та показниками ліпідограми і антропометричними даними. Визначаються характерні зміни рівнів катестатину при розвитку кардіометаболічних захворювань.

Висновки. Катестатин виявляє метаболічні ефекти, зокрема приймає участь у регуляції вуглеводного та ліпідного обмінів, що обумовлює його прогностичну роль у розвитку та прогресуванні кардіометаболічних захворювань.

Ключові слова: катестатин, інсулінорезистентність, ліполіз, ожиріння, метаболічний синдром.

Актуальність. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є серйозним викликом для сучасної системи охорони здоров'я з огляду на широку розповсюдженість серед населення та їх провідну роль у структурі загальної смертності. Підвищений рівень артеріального тиску та метаболічні порушення є потужними факторами ризику прогресування ССЗ, що призводить до розвитку ускладнень та погіршення якості життя пацієнтів. Сучасний ритм життя більшої частини населення характеризується недостатньою фізичною активністю, споживанням надмірної кількості їжі, підвищеним рівнем стресу та недотриманням режиму сну і відпочинку, що може приводити до надлишкової ваги та ожиріння. Надмірне накопичення жирової тканини обумовлює розвиток інсулінорезистентності (ІР), що може призводити до дисглікемічних станів. Так, близько у 85% пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (ЦД2) відзначається надмірна вага [1]. Метаболічний синдром (МС), що включає в себе такі метаболічні порушення, як ІР, атерогенну дисліпідемію, вісцеральне ожиріння та артеріальну гіпертензію, є фактором ризику ССЗ [2].

Вищезазначене обумовлює особливий науковий інтерес до катестатину (КТС), який відомий за рахунок антиадренергічної активності, проте також виявляє широкий спектр біологічних ефектів в організмі, зокрема й кардіопротекторну дію, у зв'язку з чим його доцільно розглядати як маркер серцево-судинних захворювань, у тому числі гіпертонічної хвороби (ГХ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) [3, 4]. Крім того, метаболічні ефекти КТС обумовлюють його роль у патогенезі МС [5], оскільки дані проведених досліджень свідчать про здатність КТС регулювати вуглеводний та ліпідний обмін, у зв'язку з чим в даній роботі розглядається питання його діагностичного потенціалу при розвитку вищезазначених порушень.

Ціль: визначення діагностичного потенціалу катестатину у пацієнтів з метаболічними порушеннями, зокрема цукровим діабетом 2 типу, ожирінням та метаболічним синдромом, з огляду на його роль у регуляції метаболічного гомеостазу на основі аналізу результатів проведених досліджень.

МЕТОДИ

Вивчення та аналіз результатів проведених досліджень шляхом огляду електронних наукометричних баз даних PubMed, Google Scholar за ключовими словами. Глибина пошуку – 20 років (2001-2021 рр).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Фізіологічні властивості КТС. КТС є пептидом, що має в своєму складі 21 амінокислоту, який утворюється в результаті протеолітичного розпаду хромограніну А (ХГА) внаслідок впливу протеолітичних ендопротеаз, що разом з катехоламінами та іншими нейропептидами зберігається головним чином в хромафінних пухирцях ендокринної та нервової тканин [6]. Спадковість КТС забезпечується завдяки трьом репрезентативним генетичним локусам на хромосомах 4p (ATT015), 4q (D4S1535) та 17q (D17S2180) [7].

КТС виявляє плейотропну дію, проте одним з ключових його біологічних ефектів є антиадренергічна активність, оскільки гіперактивація симпатичної нервової системи (СНС) є потужним патогенетичним механізмом розвитку численних захворювань. КТС пригнічує продукцію катехоламінів за рахунок селективної блокади нікотинінових ацетилхолінових рецепторів, що вимагає залучення передачі нікотинінового катіонного сигналу, причому даний інгібуючий вплив є неконкурентним та не залежить від рівня КТС [6]. КТС зменшує серцевий симпатичний потяг та покращує вегетативну функцію серця, зменшуючи частоту серцевих скорочень та вкорочуючи інтервал QTc і тривалість потенціалу дії, таким чином протидіє розвитку порушень ритму, зокрема шлуночкових аритмій [8].

КТС виконує кардіопротекторну функцію, зменшуючи пошкодження та дисфункцію міокарду внаслідок ішемії/реперфузії через активацію шляху фосфоінозитид-3-кіназа (PI3K)/протеїнкіназа В альфа (Akt)/протеїнкіназа С (PKC) та мітохондріальних калієвих аденозинтрифосфат (АТФ)-залежних каналів, які є компонентом сигнального шляху активних форм кисню [9], у зв'язку з чим зменшує окислювальний стрес [9, 10]. КТС протидіє розвитку апоптозу, викликаного окислювальним стресом, за рахунок активації β 2-адренорецепторів через сигнальний шлях кінази відновлення реперфузійного пошкодження (RISK), таким чином регулюючи PI3K/Akt [10]. КТС діє як ендокринний та паракринний кардіосупресивний модулятор та виявляє негативну

інотропну та лужитропну дію, реалізуючи кардіосупресивний ефект через сигнальний шлях β 2/ β 3-адренорецептори / PI3K / Akt / Gi/o білок / ендотеліальна синтаза оксиду азоту (eNOS), нейрональна синтаза оксиду азоту (nNOS) / оксид азоту (NO) / циклічний гуанозинмонофосфат (cGMP) / протеїнкіназа G (PKG) [11]. Він виявляє вазодилатуючу дію як за рахунок індукції вивільнення NO внаслідок впливу eNOS [12], так і вивільнення гістаміну тучними клітинами [13]. КТС здійснює антимікробну [14], протизапальну [14, 15] та імуномодельную [15] активність.

КТС як регулятор вуглеводного обміну. КТС володіє інсуліноподібним ефектом та модулює секрецію глюкози гепатоцитами, що обумовлює його роль у регуляції вуглеводного обміну. Як продемонстрували результати експерименту, в процесі якого мишам з ожирінням або з абляцією гену КТС введено екзогенний КТС, відзначається підвищення чутливості до інсуліну периферичних тканин, що супроводжується зменшенням рівня інсуліну у периферичному кровообігу, та зменшення толерантності до глюкози внаслідок впливу КТС, що пов'язано з пригніченням експресії глюконеогенних генів, таких як глюкозо-6-фосфатази (*G6pc*) та фосфоенолпіруват-карбоксикінази (*Pck1*) [16].

Покращення чутливості до інсуліну реалізується за рахунок модулювання клітин Купфера та макрофагів, які є похідними моноцитів, що забезпечується за допомогою протизапального ефекту КТС [16]. З іншого боку, КТС здатен позитивно впливати на IP шляхом зменшення стресу ендоплазматичного ретикулуму (ЕПР) при розвитку ожиріння, викликаного порушенням дієти, що продемонстровано в експерименті *in silico*, результат якого підтверджений у дослідженні *in vivo*, проведеного на мишах, що отримували дієту з підвищеним вмістом жиру [17]. КТС пригнічує стрес ЕПР за рахунок зменшення експресії мРНК генів активуючого фактору транскрипції-6 (*ATF6*) і активуючого фактору транскрипції-4 (*ATF4*), співвідношення сплайсованої форми X-box зв'язуючого білка 1 до несплайсованої (*Xbp1s/Xbp1u*), зниження фосфорилування кінази ЕПР, яка подібна до РНК-залежної кінази (PERK), еукаріотичного фактору ініціації трансляції 2 α (eIF2 α) та трансмембранної кінази ендорібонуклеази-1 α , що потребує інозиту (IRE1 α), які є продуктами розгорнутої білкової відповіді при розвитку стресу ЕПР [17]. КТС здатен протидіяти розвитку IP завдяки зниженню фосфорилування c-Jun N-кінцевої кінази (JNK) [17], оскільки під-

вищення активації JNK погіршує передачу сигналів рецепторів інсуліну через сигнальні шляхи IRE1/фактор 2, асоційований з рецептором фактору некрозу пухлини (TRAF2)/кіназа, що регулює сигнал до апоптозу, 1 типу (ASK1) [18, 19] та PERK/оксидоредуктаза 1-подібний білок альфа ЕПР (ERO1L)/С/ЕВР гомологічний білок (CHOP)/інозитол-1,4,5-трифосфатний рецептор (IP3R)/ASK1 [20].

Крім того, метаболічна дія КТС також полягає у підвищенні поглинання циркулюючої в периферичному кровообігу глюкози клітинами шляхом індукції транслокації транспортеру глюкози типу 4 (GLUT4) з цитозолу клітини до плазматичної мембрани [21], що опосередковується через сигнальний шлях PI3K/Akt [22], на користь чого свідчить стимуляція КТС фосфорилування Akt [17, 21], його субстрату AS160, який залучений до регуляції транслокації GLUT4 [21], та фактору транскрипції FoxO1 [17], який регулює широкий спектр фізіологічних процесів, зокрема вуглеводний обмін та ліпогенез, та є одним з ключових медіаторів сигнального шляху PI3K/Akt [23], а також пригнічення кардіометаболічного ефекту КТС інгібітором PI3K вортманіном, що говорить про інсуліноподібну дію КТС [21].

КТС регулює кардіометаболічний гомеостаз, діючи як інсулін-сенситизуючий пептид, що модулює біоенергетичну активність міокарду. Дефіцит КТС приводить до порушення скоротливості та провідності міокарду, серцевого ритму, мітохондріальної біоенергетики за рахунок патологічної експресії генів, причому екзогенне введення КТС здатне нівелювати дані порушення, що демонструють результати дослідження на мишах з абляцією гену КТС. З іншого боку, відсутність КТС обумовлює зниження поглинання кардіоміоцитами 2-деоксиглюкози та використання глюкозо-6-фосфату, що обумовлює зниження утилізації глюкози, а також підвищення поглинання жирних кислот для енергетичних потреб, що стимулює розвиток ІР [24].

Результати проведених клінічних досліджень свідчать про негативні кореляції КТС з рівнем глікованого гемоглобіну [25] та індексом інсулінорезистентності НОМА [26].

КТС як регулятор жирового обміну. КТС опосередковує метаболізм жирової тканини, регулюючи адренергічну та лептинову сигналізацію [27]. КТС інгібує ліпогенез і стимулює ліполіз та окислення жирних кислот, пригнічуючи $\alpha 2$ -адренорецептори, таким чином опосередковано викликаючи посилення ліполітичного

ефекту β -адренорецепторів [27]. Крім того, КТС через активацію 5'АМФ-активованої протеїнкінази (АМФК) здійснює вплив на жирову триацилгліцеролліпазу (ATGL) і гормоночутливу ліпазу (HSL), за рахунок чого викликає ліполіз в жировій тканині [28]. З іншого боку, ліполітична дія КТС реалізується шляхом зниження рівня лептину, як в плазмі крові, так і зменшення його секреції адипоцитами [27, 29], і підвищенню лептинової сигналізації [27]. На користь зменшення лептинової резистентності свідчить відновлення здатності лептину підвищувати фосфорилування АМФК та перетворювача сигналу та активатора транскрипції 3 (Stat3) внаслідок впливу КТС, в результаті чого ресенсибілізація рецепторів до лептину приводить до зменшення його рівня у периферичному кровообігу [27]. Ліполітичний ефект КТС реалізується і за рахунок його антиоксидантних властивостей, зокрема поглинання вільних радикалів, посилення хелатування іонів металів Cu^{2+} / Fe^{2+} та пригнічення перекисного окислення ліпідів [30].

Як продемонстровано в експерименті на мишах з абляцією гену ХГА, введення екзогенного КТС приводить до зниження рівня тригліцеридів (ТГ) плазми крові та зменшення жирових депо, підвищення окислення жирних кислот у печінці та ліполізу в жировій тканині. В той же час, посилений ліполіз, обумовлений впливом екзогенного КТС, не супроводжується підвищеними рівнями катехоламінів та лептину [27].

Отже, КТС стимулює надходження ліпідів з жирової тканини у печінку для подальшого бета-окислення [16, 27]. КТС покращує ліпідний профіль у печінці та плазмі, що проявляється зниженням рівня ТГ, неестерифікованих жирних кислот і церамідів [16]. КТС сприяє підвищенню експресії в печінці таких ліполітичних генів, що приймають участь у ліпогенезі та окисленні жирних кислот у печінці, як карнітин-пальмітоїлтрансфераза 1а (*Cpt1a*), рецептор- α , що активується проліфератором пероксисом (*Ppara*), ацил-КоА оксидаза 1 (*Acox1*), мітохондріальний роз'єднувальний білок 2 (*Ucp2*), гліцерол-3-фосфатацилтрансфераза (*Gpat4*), та стимулює експресію CD36, який опосередковує клітинне поглинання довголанцюгових жирних кислот, проте не впливає на ліпогенні гени стерол-регуляторний елемент, що зв'язує білок 1 (*Srebp-1*) та рецептор- γ , що активується проліфератором пероксисом (*Ppar γ*) [27].

КТС може впливати на всмоктування поживних речовин в тонкому кишківнику, зокрема за рахунок модуляції натрій-залежного котранспортера глюкози 1 типа, оскільки він є конкурентним

агоністом рецептору лептину, таким чином регулюючи обмін глюкози [29].

Рівень КТС зворотно корелює з рівнем лептину плазми у осіб з нормальним рівнем АТ, які мають спадкову схильність до розвитку ГХ, та у пацієнтів з ГХ [31].

Слід відзначити, що якісна складова раціону харчування здійснює вплив на рівень КТС, оскільки, як показали результати дослідження, у мишей, що споживають дієту з підвищеним вмістом жирів (60%), відзначаються зниженні рівні КТС порівняно з мишами, які отримують збалансований раціон, проте дане спостереження статистично не значиме ($p=0,07$) [27].

Рівень катестатину зворотно корелює з ІМТ [31, 32]. Серед антропометричних показників відзначається позитивна кореляція між рівнем КТС та окружністю шії [33] та талії [34] і негативна кореляція з співвідношенням об'ємів талії та стегон [25].

КТС регулює харчову поведінку, виявляючи анорексигенний ефект за рахунок впливу на перивентрикулярне ядро гіпоталамусу, що приводить до зменшення споживання їжі та води і помірній втраті ваги, як продемонстрували результати експерименту на хом'яках в стані сплячки при попередньому введенні КТС у вищезазначену ділянку центральної нервової системи [35].

В той же час, периферичне введення КТС не зменшує споживання їжі тваринами, проте сприяє помірному зниженню маси тіла, пропорційному втраті жирової маси, що спостерігається в дослідженні при модулюванні лептинової резистентності у мишей з ожирінням, обумовленим підвищеним прийомом жирної їжі. Крім того, при дефіциті лептину, що спостерігався у мишей з абляцією гену лептину, КТС знижує споживання їжі (на 25%) [27].

Високий рівень КТС у пацієнтів з термінальною стадією хронічної хвороби нирок (ХХН), що отримують лікування за допомогою гемодіалізу, може впливати на їх харчову поведінку через інгібування нейрорецепторних ділянок, отже, КТС може бути залученим до зв'язку між недостатнім харчуванням і ХХН [34]. З іншого боку, у пацієнтів, що отримують гемодіаліз, відзначаються підвищені рівні пептидів за рахунок зниження елімінації їх нирками [34, 36]. Крім того, термінальна стадія ХХН супроводжується розвитком синдрому комплексу недоїдання-запалення (MICS), що обумовлено хронічним запаленням та втратою енергії білків, таким чином приводячи до недоїдання [37]. Отже дана гіпотеза щодо причинно-наслідко-

вого зв'язку рівнів КТС та харчової поведінки [34] є дискусійною та вимагає подальшого експериментального підтвердження, оскільки підвищення рівнів КТС при розвитку термінальної стадії ХХН може мати компенсаторний характер з огляду на його потужні протизапальні властивості.

Дефіцит КТС може призводити до розвитку ожиріння [16, 38], оскільки, як продемонстровано в експериментах, у мишей з нокаутованим геном ХГА розвивається ожиріння [27, 39]. Тривале введення екзогенного КТС мишам з абляцією гену ХГА призводить до зменшення жирових депо, проте не впливає на загальну масу тіла, в той час як при модулюванні ІР у мишей з ожирінням, обумовленим підвищеним прийомом жирної їжі, у яких наявний ген ХГА, екзогенний КТС приводить до помірного зниження ваги тіла [27]. Дане спостереження наводить на думку, що КТС регулює енергетичний обмін не ізольовано, а разом з ХГА та його дериватами.

Розглядаючи питання регуляції ліпідного обміну, слід відзначити зв'язок між рівнем КТС та показниками ліпидограми. КТС прямо корелює з рівнем ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) [40] та зворотно корелює з рівнями ТГ [40], ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) [25], що дозволяє розглядати КТС як незалежний предиктор рівня ЛПВЩ [40]. З іншого боку, КТС зворотно корелює з ЛПВЩ у пацієнтів з синдромом обструктивного апное сну (СОАС) [33]. Дана розбіжність результатів може пояснюватися тим, що, оскільки КТС стимулює ліполіз у жировій тканині та бета-окислення жирних кислот, що приводить до подальшого утворення ЛПВЩ [27, 41], даний ефект обумовлює його прямий вплив на рівень ЛПВЩ, проте при наявності станів, що супроводжуються хронічним запаленням жирової тканини, зокрема ЦД2, ожиріння тощо, порушується адипоцитарна модуляція ЛПВЩ [42].

Зміни рівнів КТС при розвитку метаболічних порушень. У пацієнтів з ожирінням відзначаються низькі рівні КТС, причому при наявності МС виявляються ще більш низькі показники КТС [26], що обумовлює діагностичний потенціал КТС як маркера ІР. Щодо питання взаємозв'язку рівня КТС та показників вуглеводного обміну, у пацієнтів з ГХ хоч і спостерігається зворотній зв'язок між рівнями КТС та глюкози плазми крові, проте є статистично не значущим [31, 40].

Слід відзначити зміни рівнів КТС у пацієнтів з СОАС, оскільки, з одного боку, дане захворювання може бути коморбідною патологією при розвитку метаболічних порушень з огляду на те,

що ожиріння є одним із факторів ризику СОАС, а з іншого боку, для даного захворювання характерна гіперактивація СНС, що таким чином обумовлює залучення КТС до патогенезу СОАС. У пацієнтів з СОАС відзначаються підвищені рівні КТС, причому у пацієнтів з СОАС без наявності ожиріння рівень КТС позитивно корелює з такими показниками полісомнографії, як індекс апное-гіпноное і подіями центрального апное та негативно корелює з рівнем насичення киснем капілярної крові, що є відображенням підвищеної нейрогуморальної та симпатичної активності внаслідок періодичної гіпоксії, в той час як у пацієнтів з ожирінням відсутній вищезазначений ефект, що, вірогідно, може бути пов'язаним зі зниженням активності КТС при наявності вісцерального ожиріння [33]. Отже, метаболічні ефекти КТС здатні модулювати його антиадренергічну активність. З іншого боку, у дітей препубертатного віку, що страждають на СОАС, відзначаються нижчі рівні КТС [43], що може бути пов'язаним з відсутністю впливу статевих гормонів на рівень КТС, а також можливою динамікою секреції та циркуляції КТС в залежності від віку та стадії статевого дозрівання, а тому нижчого запасу ендогенного КТС в певному віковому періоді [26, 33].

ВИСНОВКИ

Встановлено, що катестатин регулює метаболізм глюкози за рахунок інсуліноподібної дії, що опосередковується іншими ефектами катестатину – імуномодельюючої та антиоксидантної активності, що дозволяє розглядати катестатин як маркер інсулінорезистентності. Катестатин виявляє ліполітичний ефект та опосередковує метаболізм жирової тканини, регулюючи адренергічну та лептинову сигналізацію. Встановлені кореляції з показниками ліпідограми дозволяють розглядати катестатин як незалежний предиктор рівня ЛПВЩ, який має прогностичне значення щодо розвитку проатерогенного стану за системою зворотного зв'язку. Клінічні дослідження підтверджують прогностичну роль катестатину у розвитку та прогресуванні захворювань, що супроводжуються метаболічною дисрегуляцією. Необхідне подальше вивчення потенціалу катестатину щодо застосування у діагностиці метаболічних порушень.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Дане дослідження було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. AlShahrani MS. Prevalence of obesity and overweight among type 2 diabetic patients in Bisha, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2021; 10(1):143-148. DOI: 10.4103/jfmmpc.jfmmpc_1349_20
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/jfmmpc/Fulltext/2021/10010/Prevalence_of_obesity_and_overweight_among_type_2.25.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34017717/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8132811/>
2. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Zerdan MB, Bouferaa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(2):786. DOI: 10.3390/ijms23020786
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/2/786>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35054972/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8775991/>
3. Bozic J, Kumric M, Kurir TT, Urlic H, Martinovic D, Vilovic M, Mrcela NT, Borovac JA. Catestatin as a Biomarker of Cardiovascular Diseases: A Clinical Perspective. *Biomedicines*. 2021; 9(12):1757. DOI: 10.3390/biomedicines9121757
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/2227-9059/9/12/1757>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34944578/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8698910/>
4. Pankova OA. [Catestatin as a regulator of sympathetic nervous system activity and its influence on the development and progression of arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus]. *Problems of Uninterrupted Medical training and science*. 2021; 2(42):49-54. [in Ukrainian]. DOI: 10.31071/promedovity2021.02.049
5. 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. *Biomed Pharmacother*. 2021; 134:111113. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.111113
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332220313068?via%3Dihub>

- PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33341043/>
6. Mahata SK, O'Connor DT, Mahata M, Yoo SH, Taupenot L, Wu H, Gill BM, Parmer RJ. Novel Autocrine Feedback Control of Catecholamine Release. A Discrete Chromogranin A Fragment is a Noncompetitive Nicotinic Cholinergic Antagonist. *J Clin Invest.* 1997; 100(6):1623-1633. DOI: 10.1172/jci119686
View at:
Publisher Site: <https://www.jci.org/articles/view/119686>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9294131/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC508344/>
 7. O'Connor DT, Zhu G, Rao F, Taupenot L, Fung MM, Das M, Mahata SK, Mahata M, Wang L, Zhang K, Greenwood TA, Shih PB, Cockburn MG, Ziegler MG, Stridsberg M, Martin NG, Whitfield JB. Heritability and Genome-Wide Linkage in US and Australian Twins Identify Novel Genomic Regions Controlling Chromogranin A. Implications for Secretion and Blood Pressure. *Circulation.* 2008; 118(3):247-257. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.709105
View at:
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.709105>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18591442/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2654229/>
 8. Wang D, Liu T, Shi S, Li R, Shan Y, Huang Y, Hu D, Huang C. Chronic Administration of Catestatin Improves Autonomic Function and Exerts Cardioprotective Effects in Myocardial Infarction Rats. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2016; 21(6):526-535. DOI: 10.1177/1074248416628676
View at:
Publisher Site: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1074248416628676>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26821570/>
 9. Perrelli MG, Tullio F, Angotti C, Cerra MC, Angelone T, Tota B, Alloatti G, Penna C, Pagliaro P. Catestatin reduces myocardial ischaemia/reperfusion injury: involvement of PI3K/Akt, PKCs, mitochondrial KATP channels and ROS signalling. *Pflugers Arch - Eur J Physiol.* 2013; 465(7):1031-1040. DOI: 10.1007/s00424-013-1217-0
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00424-013-1217-0>
 - PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23319164/>
 10. Chu SY, Peng F, Wang J, Liu L, Meng L, Zhao J, Han X-N, Ding W-H. Catestatin in defense of oxidative-stress-induced apoptosis: A novel mechanism by activating the beta2 adrenergic receptor and PKB/Akt pathway in ischemic-reperfused myocardium. *Peptides.* 2020; 123:170200. DOI: 10.1016/j.peptides.2019.170200
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196978119301780?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31730792/>
 11. Angelone T, Quintieri AM, Brar BK, Limchaiyawat PT, Tota B, Mahata SK, Cerra MC. The Antihypertensive Chromogranin A Peptide Catestatin Acts as a Novel Endocrine/Paracrine Modulator of Cardiac Inotropism and Lusitropism. *Endocrinology.* 2008; 149(10):4780-4793. DOI: 10.1210/en.2008-0318
View at:
Publisher Site: <https://academic.oup.com/endo/article/149/10/4780/2455030?login=false>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18535098/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2582908/>
 12. Angelone T, Quintieri AM, Pasqua T, Filice E, Cantafio P, Scavello F, Rocca C, Mahata SK, Gattuso A, Cerra MC. The NO stimulator, Catestatin, improves the Frank-Starling response in normotensive and hypertensive rat hearts. *Nitric Oxide.* 2015; 50:10-19. DOI: 10.1016/j.niox.2015.07.004
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1089860315300057?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26241941/>
 13. Krüger PG, Mahata SK, Helle KB. Catestatin (CgA344-364) stimulates rat mast cell release of histamine in a manner comparable to mastoparan and other cationic charged neuropeptides. *Regul pept.* 2003; 114(1):29-35. DOI: 10.1016/s0167-0115(03)00069-7
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167011503000697>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12763637/>
 14. Scavello F, Mutschler A, Hellé S, Schneider F, Chasserot-Golaz S, Strub J-M, Cianferani S, Haikel Y,

- Metz-Boutigue M-H. Catestatin in innate immunity and Cateslytin-derived peptides against superbugs. *Sci Rep*. 2021; 11(1):15615. DOI: 10.1038/s41598-021-94749-6
View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-94749-6>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34341386/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8329280/>
15. Ying W, Tang K, Avolio E, Schilling JM, Pasqua T, Liu MA, Cheng H, Gao H, Zhang J, Mahata S, Ko MS, Bandyopadhyay G, Das S, Roth DM, Sahoo D, Webster NJG, Sheikh F, Ghosh G, Patel HH, Ghosh P, Bogaart G, Mahata SK. Immunosuppression of Macrophages Underlies the Cardioprotective Effects of CST (Catestatin). *Hypertension*. 2021; 77(5):1670-1682. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16809
View at:
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16809>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33826401/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8116433/>
 16. Ying W, Mahata S, Bandyopadhyay GK, Zhou Z, Wollam J, Vu J, Mayoral R, Chi N-W, Webster NJG, Corti A, Mahata SK. Catestatin Inhibits Obesity-Induced Macrophage Infiltration and Inflammation in the Liver and Suppresses Hepatic Glucose Production, Leading to Improved Insulin Sensitivity. *Diabetes*. 2018; 67(5):841-848. DOI: 10.2337/db17-0788
View at:
Publisher Site: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/67/5/841/39910/Catestatin-Inhibits-Obesity-Induced-Macrophage>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29432123/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6463753/>
 17. Dasgupta A, Bandyopadhyay GK, Ray I, Bandyopadhyay K, Chowdhury N, De RK, Mahata SK. Catestatin improves insulin sensitivity by attenuating endoplasmic reticulum stress: In vivo and *in silico* validation. *Comput Struct Biotechnol J*. 2020; 18:464-481. DOI: 10.1016/j.csbj.2020.02.005
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2001037019302909>
 18. Urano F, Wang X, Bertolotti A, Zhang Y, Chung P, Harding HP, Ron D. Coupling of stress in the ER to activation of JNK protein kinases by transmembrane protein kinase IRE1. *Science*. 2000; 287(5453):664-6. DOI: 10.1126/science.287.5453.664
View at:
Publisher Site: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.287.5453.664>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10650002/>
 19. Wang H, Karnati S, Madhusudhan T. Regulation of the Homeostatic Unfolded Protein Response in Diabetic Nephropathy. *Pharmaceuticals*. 2022; 15(4):401. DOI: 10.3390/ph15040401
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/1424-8247/15/4/401>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35455399/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9030951/>
 20. Timmins JM, Ozcan L, Seimon TA, Li G, Malagelada C, Backs J, Backs T, Bassel-Duby R, Olson EN, Anderson ME, Tabas I. Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II links ER stress with Fas and mitochondrial apoptosis pathways. *J Clin Invest*. 2009; 119(10):2925-2941. DOI: 10.1172/JCI38857
View at:
Publisher Site: <https://www.jci.org/articles/view/38857>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19741297/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2752072/>
 21. Gallo MP, Femminò S, Antonietti S, Querio G, Alloatti G, Levi R. Catestatin Induces Glucose Uptake and GLUT4 Trafficking in Adult Rat Cardiomyocytes. *Biomed Res Int*. 2018; 2018:2086109. DOI: 10.1155/2018/2086109
View at:
Publisher Site: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2018/2086109/>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30370303/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6189662/>
 22. Li DT, Habtemichaela EN, Julca O, Sales CI, Westergaard XO, DeVries SG, Ruiz D, Sayal B, Bogan JS. GLUT4 Storage Vesicles: Specialized Organelles for Regulated Trafficking. *Yale J Biol Med*. 2019; 92(3):453-470.
View at:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31543708/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6747935/>

23. Zhang X, Jiang L, Liu H. Forkhead Box Protein O1: Functional Diversity and Post-Translational Modification, a New Therapeutic Target? *Drug Des Devel Ther.* 2021; 15:1851-1860. DOI: 10.2147/DDDT.S305016
View at:
Publisher Site: <https://www.dovepress.com/forkhead-box-protein-o1-functional-diversity-and-post-translational-mo-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33976536/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8106445/>
24. Mahata SK, Mahata S, Pasqua T, Avolio E, Tang K, Bandyopadhyay G, Webster NJG. Catestatin regulates core bioenergetic and metabolic functions of the myocardium. *FASEB J.* 2022; 36(S1). DOI: 10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3297
View at:
Publisher Site: <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3297>
25. Borovac JA, Glavas D, Grabovac ZS, Domic DS, D'Amario D, Bozic J. Catestatin in Acutely Decompensated Heart Failure Patients: Insights from the CATSTAT-HF Study. *Clin Med.* 2019; 8(8):1132. DOI: 10.3390/jcm8081132
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/8/1132>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31366074/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6722699/>
26. Simunovic M, Supe-Domic D, Karin Z, Degoricija M, Paradzik M, Bozic J, Unic I, Skrabic V. Serum catestatin concentrations are decreased in obese children and adolescents. *Pediatr diabetes.* 2019; 20(5):549-555. DOI: 10.1111/pedi.12825
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pedi.12825>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30714297/>
27. Bandyopadhyay GK, Vu CU, Gentile S, Lee H, Biswas N, Chi N-W, O'Connor DT, Mahata SK. Catestatin (Chromogranin A352–372) and Novel Effects on Mobilization of Fat from Adipose Tissue through Regulation of Adrenergic and Leptin Signaling. *J Biol Chem.* 2012; 287(27):23141-23151. DOI: 10.1074/jbc.M111.335877
View at:
Publisher Site: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(20\)43485-4/fulltext](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)43485-4/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22535963/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3391131/>
28. Kim SJ, Tang T, Abbott M, Viscarra JA, Wang Y, Sul HS. AMPK Phosphorylates Desnutrin/ATGL and Hormone-Sensitive Lipase To Regulate Lipolysis and Fatty Acid Oxidation within Adipose Tissue. *Mol Cell Biol.* 2016; 36(14):1961-1976. DOI: 10.1128/MCB.00244-16
View at:
Publisher Site: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/MCB.00244-16>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27185873/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4936063/>
29. Dominguez Rieg JA, Chirasani VR, Koepsell H, Senapati S, Mahata SK, Rieg T. Regulation of intestinal SGLT1 by catestatin in hyperleptinemic type 2 diabetic mice. *Lab Invest.* 2016; 96(1):98-111. DOI: 10.1038/labinvest.2015.129
View at:
Publisher Site: <https://www.nature.com/articles/labinvest2015129>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26552046/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4695279/>
30. Mohseni S, Emtenani S, Emtenani S, Asoodeh A. Antioxidant properties of a human neuropeptide and its protective effect on free radical-induced DNA damage. *J Pept Sci.* 2014; 20(6):429-437. DOI: 10.1002/psc.2634
View at:
Publisher Site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/psc.2634>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24723458/>
31. O'Connor DT, Kailasam MT, Kennedy BP, Ziegler MG, Yanaihara N, Parmer RJ. Early decline in the catecholamine release-inhibitory peptide catestatin in humans at genetic risk of hypertension. *J Hypertens.* 2002; 20(7):1335-1345. DOI: 10.1097/00004872-200207000-00020
View at:
Publisher Site: https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2002/07000/Early_decline_in_the_catecholamine.20.aspx
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12131530/>
32. Xu W, Yu H, Wu H, Li S, Chen B, Gao W. Plasma Catestatin in Patients with Acute Coronary

- Syndrome. *Cardiology*. 2017; 136(3):164-169. DOI: 10.1159/000448987
View at:
Publisher Site: <https://www.karger.com/Article/Abstract/448987>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27681934/>
33. Borovac JA, Dogas Z, Supe-Domic D, Galic T, Bozic J. Catestatin serum levels are increased in male patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2019; 23(2):473-481. DOI: 10.1007/s11325-018-1703-x
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11325-018-1703-x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30088239/>
34. Luketin M, Mizdrak M, Boric-Skaro D, Martinovic D, Tokic D, Vilovic M, Supe-Domic D, Kurir TT, Bozic J. Plasma Catestatin Levels and Advanced Glycation End Products in Patients on Hemodialysis. *Biomolecules*. 2021; 11(3):456. DOI: 10.3390/biom11030456
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/2218-273X/11/3/456>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33803864/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8003327/>
35. Mele M, Avolio E, Alò R, Fazzari G, Mahata SK, Canonaco M. Catestatin and orexin-A neuronal signals alter feeding habits in relation to hibernating states. *Neuroscience*. 2014; 269:331-342. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.03.065
View at:
Publisher Site: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306452214002887>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24721733/>
36. Sun H, Xian W, Geng L, Li E, Peng Z, Tian J. Increased plasma level of catestatin might be associated with poor prognosis in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2017; 49(6):1063-1069. DOI: 10.1007/s11255-017-1528-8
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11255-017-1528-8>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28161844/>
37. Tinti F, Lai S, Noce A, Rotondi S, Marrone G, Mazzaferro S, Daniele ND, Mitterhofer AP. Chronic Kidney Disease as a Systemic Inflammatory Syndrome: Update on Mechanisms Involved and Potential Treatment. *Life*. 2021; 11(5):419. DOI: 10.3390/life11050419
View at:
Publisher Site: <https://www.mdpi.com/2075-1729/11/5/419>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34063052/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8147921/>
38. Bandyopadhyay GK, Mahata SK. Chromogranin A Regulation of Obesity and Peripheral insulin Sensitivity. *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2017; 8:20. DOI: 10.3389/fendo.2017.00020
View at:
Publisher Site: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2017.00020/full>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28228748/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5296320/>
39. Mahapatra NR, O'Connor DT, Vaingankar SM, Hikim APS, Mahata M, Ray S, Staite E, Wu H, Gu Y, Dalton N, Kennedy BP, Ziegler MG, Ross J, Mahata SK. Hypertension from targeted ablation of chromogranin A can be rescued by the human ortholog. *J Clin Invest*. 2005; 115(7):1942-1952. DOI: 10.1172/JCI24354
View at:
Publisher Site: <https://www.jci.org/articles/view/24354>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16007257/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1159140/>
40. Durakoğlu ME, Ayaz T, Kocaman SA, Kırbaş A, Durakoğlu T, Erdoğan T, Çetin M, Şahin OZ, Çiçek Y. The relationship of plasma catestatin concentrations with metabolic and vascular parameters in untreated hypertensive patients: Influence on high-density lipoprotein cholesterol. *Anatol J Cardiol*. 2015; 15(7):577-585. DOI: 10.5152/akd.2014.5536
View at:
Publisher Site: <https://www.anatoljcardiol.com/en/the-relationship-of-plasma-catestatin-concentrations-with-metabolic-and-vascular-parameters-in-untreated-hypertensive-patients-influence-on-high-density-lipoprotein-cholesterol-131708>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25538000/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5337039/>

41. Verghese PB, Arrese EL, Soulages JL. Stimulation of lipolysis enhances the rate of cholesterol efflux to HDL in adipocytes. *Mol Cell Biochem.* 2007; 302(1-2):241-248. DOI: 10.1007/s11010-007-9447-0
View at:
Publisher Site: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11010-007-9447-0>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17390217/>
42. Zhang Y, McGillicuddy FC, Hinkle CC, O'Neill S, Glick JM, Rothblat GH, Reilly MP. Adipocyte modulation of high-density lipoprotein cholesterol. *Circulation.* 2010; 121(11):1347-1355. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.897330
View at:
Publisher Site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.897330>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20212278/>
43. Kim J, Lee S, Bhattacharjee R, Khalyfa A, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Leukocyte telomere length and plasma catestatin and myeloid-related protein 8/14 concentrations in children with obstructive sleep apnea. *Chest.* 2010; 138(1):91-99. DOI: 10.1378/chest.09-2832
View at:
Publisher Site: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(10\)60352-2/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(10)60352-2/fulltext)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20299626/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2897695/>

Article history:
Received: 25.05.2022
Revision requested: 06.06.2022
Revision received: 15.06.2022
Accepted: 27.06.2022
Published: 30.06.2022

THE ROLE OF CATESTATIN IN THE REGULATION OF METABOLIC DISORDERS. Review

Pankova O.A.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

dr.helen.pankova@gmail.com

Relevance. Cardiovascular diseases occupy leading positions in the structure of morbidity and mortality both in Ukraine and in other countries. Metabolic disorders are one of the leading risk factors for the development and progression of cardiovascular diseases. In accordance with the above-mentioned special attention should be paid to catestatin, which regulates carbohydrate and lipid metabolism, that determines its diagnostic potential in the management of diseases, which are accompanied by metabolic dysregulation.

Objective: Determination of the diagnostic potential of catestatin in the management of diseases associated with metabolic disorders such as type 2 diabetes mellitus, obesity and metabolic syndrome, in accordance with its role in the regulation of metabolic homeostasis based on the analysis of data literature sources.

Methods. Analysis of the research results by reviewing electronic scientometric databases PubMed and Google Scholar by keywords.

Results. The influence of catestatin on the pathogenetic mechanisms of cardiometabolic diseases is analyzed. The general characteristic of catestatin and its physiological properties is given. The effect of catestatin on carbohydrate metabolism due to its insulin-like action is studied, which in combination with antioxidant, immunomodulatory and anti-inflammatory action of catestatin determines its role in the regulation of glucose metabolism. The property of catestatin to regulate cardiometabolic homeostasis by modulating the bioenergetic activity of the myocardium is noted. Mechanisms of regulation of fat metabolism by catestatin are established, in particular, realization of its lipolytic effect due to suppression of α_2 -adrenoreceptors and regulation of adrenergic and leptin signaling. Correlations between catestatin levels and lipid profile and anthropometric data are considered. Typical changes in catestatin levels at the development of cardiometabolic diseases are defined.

Conclusions. Catestatin has metabolic effects, in particular, participates in the regulation of carbohydrate and lipid metabolism, which determines its prognostic role in the development and progression of cardiometabolic diseases.

Key words: catestatin, insulin resistance, lipolysis, obesity, metabolic syndrome.