

УДК 616.36-008.64:577.1:612.1

<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2026-1-02>

Фракталкін як біомаркер метаболічної дисфункції у жінок репродуктивного віку з порушеннями вуглеводного обміну та коморбідними станами

Іваніщак М. М., Костіцька І. О.

Резюме

Вступ Порушення метаболічного гомеостазу є важливими детермінантами зниження фертильності жінок, оскільки вони негативно впливають на репродуктивні показники, гормональний баланс, стан жирової тканини та вуглеводний обмін, а також обумовлюють більш важкий перебіг коморбідних захворювань. Сьогодні одним із перспективних біомаркерів метаболічної дисфункції та прогресування коморбідної патології науковці вважають високоселективний ліганд жирової тканини — фракталкін.

Мета: оцінити рівень фракталкіну у жінок репродуктивного віку з переддіабетом або цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу та коморбідними станами, а також проаналізувати взаємозв'язки між його концентрацією та клініко-лабораторними показниками метаболічних порушень.

Матеріали та методи Обстежено 56 жінок репродуктивного віку, яких залежно від стану вуглеводного обміну було розподілено на три групи: контрольну ($n=12$) — практично здорові особи (ПЗО); II групу ($n=20$) — жінки з переддіабетом; III групу ($n=24$) — пацієнтки з ЦД 2-го типу. Імуноферментним методом визначали вміст фракталкіну, лептину та інсуліну в сироватці крові. Проведено аналіз взаємозв'язків між рівнем фракталкіну та основними антропометричними показниками (індекс маси тіла (ІМТ), індекс вісцерального ожиріння (ІВО), вміст загального й вісцерального жиру), клінічними параметрами (метаболічний вік) та лабораторними індикаторами метаболічного обміну (індекс лептинорезистентності (ЛР), індекс інсулінорезистентності (ІР), індекс НОМА-ІР), забезпеченість вітаміном D).

Результати Рівень фракталкіну був статистично значущо вищим у пацієнток із ЦД 2-го типу ($3,88 \pm 0,48$ нг/мл), ніж у жінок із переддіабетом ($2,45 \pm 0,26$ нг/мл) та у групі ПЗО ($0,42 \pm 0,09$ нг/мл) ($p < 0,001$). Фракталкін продемонстрував виражені асоціації з ключовими метаболічними показниками: сильний прямий пропорційний зв'язок зафіксовано з рівнем глюкози капілярної крові натще (ГКН) ($r = 0,846$; $p = 0,0001$), глікованим гемоглобіном (HbA1c) ($r = 0,813$; $p = 0,0001$), метаболічним віком ($r = 0,709$; $p = 0,0001$), окружністю талії (ОТ) ($r = 0,716$; $p = 0,0001$), окружністю стегон (ОС) ($r = 0,716$; $p = 0,0001$). Прямий кореляційний зв'язок середньої сили встановлено з ІМТ ($r = 0,668$; $p = 0,0001$), показниками вісцерального ($r = 0,544$; $p = 0,0001$) і загального жиру ($r = 0,433$; $p = 0,0001$), індексом НОМА-ІР ($r = 0,502$; $p = 0,0001$) та ІВО ($r = 0,389$; $p = 0,004$). Виявлено також зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем фракталкіну та концентрацією 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) ($r = -0,453$; $p = 0,001$). Отже, підвищення рівня фракталкіну пов'язане з активацією основних механізмів метаболічної дисфункції.

Висновки У жінок репродуктивного віку з порушенням вуглеводного обміну, що поєднується з ІР, ожирінням та дефіцитом вітаміну D, спостерігається статистично значуще підвищення рівня фракталкіну в сироватці крові. Гіперфракталкінемія демонструє значущі кореляційні зв'язки з основними клініко-лабораторними показниками метаболічних порушень. Фракталкін — ранній інформативний прогностичний біомаркер метаболічної дисфункції у жінок репродуктивного віку з переддіабетом та ЦД 2-го типу, особливо за наявності коморбідних метаболічних захворювань.

Ключові слова: фракталкін, переддіабет, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, жінки репродуктивного віку.

Вступ

Порушення метаболічного гомеостазу розглядаються як один із ключових патогенетичних чинників зниження фертильності у жінок репродуктивного віку, оскільки вони зумовлюють дисрегуляцію нейроендокринних механізмів, порушення гормонального балансу, зміну метаболічної активності жирової тканини та розвиток інсулінорезистентності (ІР). Метаболічні розлади, зокрема ожиріння, порушення вуглеводного обміну (переддіабет, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу), дисліпідемія асоціюються з хронічним запаленням, дисфункцією адипокінів та підвищеним кардіометаболічним ризиком, що не лише ускладнює перебіг коморбідної патології, але й негативно впливає на репродуктивний потенціал. На сучасному етапі вивчення патофізіологічних механізмів метаболічних порушень науковці акцентують увагу на жировій тканині як ендокринно активному органі, що приймає участь у регуляції енергетичного балансу, запальних процесів і чутливості до інсуліну шляхом секреції біологічно активних молекул, зокрема адипокінів й хемокінів [1, 2].

У цьому контексті особливу зацікавленість викликає фракталкін (CX3CL1) — мембранозв'язаний та розчинний хемокін, що виступає високоселективним лігандом рецептора CX3CR1 і відіграє потенційно визначальну роль в міжклітинній комунікації, рекрутингу імунних клітин та формуванні прозапального мікросередовища жирової тканини. Встановлено, що фракталкін є інтегральним біомаркером локального та системного запалення [3, 4].

Зокрема, накопичені експериментальні та клінічні дані свідчать, що ожиріння асоціюється з підвищеною експресією фракталкі-

ну *in vitro*, а в осіб із ЦД 2-го типу його концентрація була статистично значуще вищою порівняно зі здоровими добровольцями, що підкреслює потенційну роль цього хемокіну в патогенезі ІР та пов'язаних метаболічних порушень [5, 6].

На сьогодні доступні лише поодинокі дослідження, присвячені оцінці ролі фракталкіну при порушеннях вуглеводного обміну та коморбідних станах з урахуванням гендерних особливостей в осіб репродуктивного віку [7, 8]. Наведені вище аспекти підкреслюють актуальність подальших наукових досліджень у цьому напрямку.

Мета дослідження — оцінити рівень фракталкіну у жінок репродуктивного віку з переддіабетом або ЦД 2-го типу та коморбідними станами, а також проаналізувати взаємозв'язки між його концентрацією та клініко-лабораторними показниками метаболічних порушень.

Матеріали та методи

Після підписання письмової інформованої згоди та відповідно до протоколу дослідження, затвердженого комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 139/23 від 16.11.2023) було обстежено 56 жінок репродуктивного віку. Залежно від стану вуглеводного обміну учасниць розподілили на три групи: I група (n=12) — практично здорові особи (ПЗО); II група (n=20) — жінки з переддіабетом; III група (n=24) — пацієнтки з ЦД 2-го типу). Дослідження проведено відповідно до стандартних клінічних протоколів із дотриманням чинних національних і міжнародних нормативно-правових актів, а також принципів Гельсінської декларації.

Іваніщак М. М.

Кафедра ендокринології, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна;
КНП «Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», м. Івано-Франківськ, Україна
E-mail: ivanishchak_ma@ifntu.edu.ua
<https://orcid.org/0009-0006-4786-7033>

Костіцька І. О., д. мед., проф.

Кафедра ендокринології, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна;
E-mail: ikosticka@ifntu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0003-4319-0986>

Критерії включення у дослідження: жінки репродуктивного віку (18–45 років) із діагностованими порушеннями вуглеводного обміну, зокрема переддіабетом (порушення толерантності до вуглеводів (ПТВ), порушення глікемії натще (ПГН)) або ЦД 2-го типу.

Критерії виключення з дослідження:

- жінки віком понад 45 років;
- особи чоловічої статі;
- ЦД 1-го типу;
- кетоацидоз будь-якого генезу або кетоацидотична кома;
- дисфункція щитоподібної та/або надниркових залоз;
- наявність в анамнезі баріатричних хірургічних втручань;
- прийом протягом останніх 3 місяців та/або на момент скринінгу гормональних (у тому числі контрацептивних), цитостатичних препаратів, препаратів вітаміну D₃, інозитолу або мультивітамінних комплексів, що містять ці компоненти;
- важкі соматичні захворювання;
- вагітність або період лактації;
- алкогольна або наркотична залежність;
- неієздатність або обмежена дієздатність.

Згідно з наказами Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 1118 від 21.12.2012 та № 1300 від 24.07.2024 «Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги: ЦД 2 типу у дорослих», а також з урахуванням щорічно оновлюваних стандартів медичної допомоги Американської діабетичної асоціації, лабораторними діагностичними критеріями порушення вуглеводного обміну вважали: переддіабет (ПТВ, ПГН: вміст HbA_{1c} у межах від 5,7 до 6,4 %; ПГН при вмісті глюкози плазми натще 5,6–6,9 ммоль/л; через 2 години після глюкозо-толерантного тесту рівень глюкози плазми 7,8–11,0 ммоль/л свідчить про ПТВ. Наявність встановленого діагнозу ЦД 2 типу згідно з медичною документацією або при будь-якому з наступних критеріїв: рівень HbA_{1c} $\geq 6,5$ % (≥ 48 ммоль/моль); щонайменше два показники ГКН $\geq 7,0$ ммоль/л, зафіксовані з інтервалом понад 6 місяців; або постійний прийом цукрознижувальних препаратів.

За допомогою біоімпедансного методу з використанням монітора складу тіла (Tanita BC-601, Японія) всім учасницям проведено оцінку композиції тіла та антропометричних показників. Визначали відсотковий вміст загального жиру (ВЗЖ, %), вісцерального жиру (ВВЖ, ум. од.), безжирової маси (ВБМ, %), кісткову масу (кг), м'язову масу (кг), метаболічний вік (роки), а також індекс маси тіла (ІМТ, кг/м²), індекс вісцерального ожиріння (ІВО), окружність талії (ОТ, см), стегон (ОС, см) та шії (ОШ, см).

Згідно наказу МОЗ України № 427 від 03.03.2023 «Клінічна настанова заснована на доказах «Ожиріння у дорослих»» відповідно до класифікаційних критеріїв проводили оцінку ступеня надлишкової маси тіла/ожиріння: ІМТ 18,5–24,9 кг/м² — здорова маса тіла; 25,0–29,9 кг/м² — надлишкова маса тіла; 30,0–34,9 кг/м² — ожиріння I ступеня; 35,0–39,9 кг/м² — ожиріння II ступеня; $\geq 40,0$ кг/м² — ожиріння III ступеня.

Біохімічний аналіз включав визначення компонентів вуглеводного (ГКН, ППГ) і ліпідного (загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїнів високої (ХС ЛПВЩ), низької (ХС ЛПНЩ) і дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ), коефіцієнту атерогенності (КА)) профілю.

Рівні глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), фракталкіну, імунореактивного інсуліну, лептину та 25-гідроксिवітаміну D (25(OH) D) визначали методом імуноферментного аналізу (ELISA) відповідно до інструкцій виробників з використанням стандартних наборів: HbA_{1c} Спл (ТОВ «СпайнЛаб», Україна), RayBio® Human Fractalkine ELISA Kit (RayBiotech, Inc., США), DRG® Insulin ELISA Kit (DRG Diagnostics, Німеччина), DRG® Human Leptin ELISA Kit (DRG Diagnostics, Німеччина) та DRG® 25-Hydroxy Vitamin D ELISA Kit (DRG Diagnostics, Німеччина).

Застосовували статеві-специфічний маркер вісцеральної жирової дисфункції — ІВО з урахуванням антропометричних (ІМТ, окружність талії) та метаболічних показників (ТГ, ХС ЛПВЩ), який розраховували за валідованою формулою з відповідними емпіричними коефіцієнтами; інтерпретацію результатів здійснювали відповідно до вікових референтних значень [9].

IP оцінювали за розрахунковим індексом HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) визначали за стандартною формулою з використанням рівнів глюкози та інсуліну натще; референтним вважали значення $\leq 2,77$.

Лептинорезистентність (ЛР) оцінювали за співвідношенням лептину до ТГ; значення показника $> 2,7$ трактували як ознаку ЛР [10, 11].

Стан забезпеченості організму вітаміном D проводили за критеріями консенсусу українських експертів «Діагностика, профілактика та лікування дефіциту вітаміну D у дорослих» [12]: дефіцит вітаміну D — 25(OH)D < 20 нг/мл; недостатність вітаміну D — 25(OH)D ≥ 20 нг/мл та < 30 нг/мл; достатній рівень вітаміну D — 25(OH)D 30–50 нг/мл; безпечний, але не цільовий рівень — 25(OH)D > 50 –60 нг/мл; зона невизначеності — 25(OH)D > 60 –100 нг/мл, з потенційними перевагами чи ризиками; надлишок/токсичність — 25(OH)D > 100 нг/мл.

Досліджено та систематизовано основні антропометричні, клінічно-лабораторні параметри, гормонально-метаболічні показники, а також вивчено стан забезпеченості вітаміном D досліджуваних жінок репродуктивного віку (таблиця 1).

Статистичний аналіз проведено із застосуванням варіаційно-статистичних методів. Для описової статистики обчислювали середнє арифметичне (M), стандартну похибку середнього (m) та 95 % довірчі інтервали. Статистичну значущість відмінностей визначали за допомогою t-критерію Стьюдента для залежних і незалежних вибірок; у разі відхилення даних від нормального розподілу застосовували непараметричні критерії Манна-Уїтні (U) та Вілкоксона (W). Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$. Взаємозв'язок між показниками оцінювали за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена. Всі розрахунки виконано з використанням методів варіаційної та описової статистики у стандартному програмному пакеті IBM SPSS Statistics, версія 26.0.

Результати та обговорення

Серед учасниць із порушенням вуглеводного обміну (переддіабет/ЦД 2-го типу) надлишкову

масу тіла виявлено у 22,7 % (n=10) жінок репродуктивного віку. Ожиріння I ступеня діагностовано у 36,4 % (n=16) учасниць I та II груп, II ступеня — у 22,7 % (n=10), тоді як ожиріння III ступеня підтверджено у 18,2 % (n=8) жінок.

Для визначення метаболічних детермінант рівня фракталкіну у жінок проведено кореляційний аналіз між його концентрацією та основними показниками вуглеводного, ліпідного обміну і параметрами композиції тіла. Повідомляється, що фракталкін є біомаркером запалення жирової тканини та потенційним фактором ризику розвитку коморбідних захворювань в осіб із ожирінням [13, 14], тоді як вплив порушень вуглеводного обміну на концентрацію фракталкіну, з урахуванням гендерних особливостей, залишається недостатньо вивченим. Результати нашого дослідження свідчать про багатовекторний характер асоціацій фракталкіну з ключовими метаболічними маркерами у жінок репродуктивного віку як із переддіабетом, так і ЦД 2-го типу (таблиця 2).

Виявлено виражений позитивний кореляційний зв'язок між рівнем фракталкіну та показниками вуглеводного обміну. Найбільш значущий зв'язок встановлено з концентрацією ГКН ($r=0,846$; $p=0,0001$), рівнем HbA_{1c} ($r=0,813$; $p=0,0001$) та індексом IP HOMA-IR ($r=0,502$; $p=0,0001$). Крім того, відзначено кореляцію між індексом HOMA-IR і рівнем лептину ($r=0,291$; $p=0,0045$), що додатково підтверджує безпосередній вплив фракталкіну на механізмами розвитку і прогресування IP.

Аналіз взаємозв'язку фракталкіну з антропометричними та біоімпедансними показниками продемонстрував його тісну асоціацію з параметрами жирової та м'язової композиції. Зокрема, встановлено сильні позитивні кореляції з ІМТ ($r=0,668$; $p=0,0001$), ОТ ($r=0,716$; $p=0,0001$), ОС ($r=0,716$; $p=0,0001$), ОШ ($r=0,749$; $p=0,0001$), показниками ВВЖ ($r=0,544$; $p=0,0001$) та ВЗЖ ($r=0,433$; $p=0,015$). Значущі кореляції також встановлені з відсотком м'язової маси ($r=0,645$; $p=0,0001$), вмістом ВБМ ($r=0,554$; $p=0,0001$) та ІВО ($r=0,389$; $p=0,004$), що свідчить про залучення фракталкіну в регуляцію складних метаболічних процесів, асоційованих із загальним енергетичним балансом. Суттєві позитивні кореляції визначено між рівнем

Таблиця 1. Основні клініко-метаболичні характеристики обстежених жінок репродуктивного віку

Параметри, одиниці виміру	Групи дослідження (n=56)			P
	I (n=12)	II (n=20)	III (n=24)	
Середній вік, роки	35,24±5,83	33,52±6,31	39,29±3,27	*= 0,002
Метаболичний вік, роки	34,67±5,66	61,30±5,89	59,67±4,47	*<0,001
Тривалість переддіабету/ ЦД 2-го типу, місяці	-	14,90±7,90	62,92±40,65	*<0,001 #<0,001
Композиція тіла та антропометричні показники:				
Маса тіла, кг	58,64±3,30	94,05±12,63	94,50±19,28	*<0,001
ІМТ, кг/м ²	20,25±0,71	34,06±4,45	35,23±6,55	*<0,001
ОТ, см	64,58±5,71	97,55±7,81	103,27±16,71	*<0,001
ОС, см	82,88±4,60	99,55±7,77	107,87±10,31	*<0,001
ІВО	1,94±0,15	6,05±2,75	5,85±2,56	*<0,001
ВЗЖ, %	23,14±2,91	32,72±6,61	30,87±8,09	*<0,001
ВВЖ, од.	6,92±3,34	27,56±8,45	25,49±8,38	*<0,001
ВБМ, %	52,17±5,27	41,89±2,92	42,62±4,20	*<0,001
Показники вуглеводного обміну:				
ГКН, ммоль/л	4,10±0,58	6,27±0,42	8,06±0,79	*<0,001 #<0,001
2 годинна ППГ (75 г глюкози) / ППГ	6,85±0,50	9,73±0,80	8,46±2,16	*<0,001
НbA1c, %	4,85±0,49	6,08±0,28	8,16±0,96	*<0,001 #<0,001
Індекс НОМА-IR	1,82±0,18	6,68±1,70	13,92±9,85	*<0,001 #<0,001
Основні метаболично-гормональні показники:				
Лептин, нг/мл	3,87±0,38	26,70±11,40	31,07±15,67	*<0,001 #<0,001
Індекс ЛР	2,55±0,16	7,36±7,98	16,84±13,82	*<0,001 #<0,001
Фракталкін, нг/мл	0,42±0,09	2,45±0,26	3,88±0,48	*<0,001 #<0,001
25(ОН)D, нг/мл	36,20±4,98	25,01±7,99	21,51±11,07	*<0,001
Ступінь надлишкової маси тіла/ожиріння:				
Надлишкова маса тіла	-	5 (25,00 %)	5 (20,80 %)	-
Ожиріння:				
I ступінь	-	6 (30,00 %)	10 (41,70 %)	-
II ступінь	-	7 (35,00 %)	3 (12,50 %)	
III ступінь	-	2 (10,00 %)	6 (25,00 %)	
Забезпеченість організму вітаміном D:				
Дефіцит	-	7 (35,00 %)	13 (54,20 %)	-
Недостатність	-	7 (35,00 %)	7 (29,10 %)	
Референтна норма	12 (100,00 %)	6 (30,00 %)	4 (16,70 %)	

Примітки: * — значущість відмінностей за середніми у порівнянні із контрольною групою (ПЗО) та учасниць I і II групи дослідження (p < 0,001); # — значущість відмінностей за середніми у порівнянні між I і II групами дослідження (p < 0,001). ВБМ — вміст безжирової маси; ВЗЖ — вміст загального жиру; ВВЖ — вміст вісцерального жиру; ГКН — глюкоза капілярної крові натще; ІВО — індекс вісцерального ожиріння; ІМТ — індекс маси тіла; індекс НОМА-IR — гомеостатична модель інсулінорезистентності; ППГ — постпрандіальна глікемія; індекс ЛР — індекс лептинорезистентності; ОТ — окружність талії; ОС — окружність стегон; ПЗО — практично здорові особи; ЦД 2-го типу — цукровий діабет 2 типу; НbA1c — глікований гемоглобін; 25(ОН)D — 25-гідроксивітамін D.

Таблиця 2. Матриця кореляцій між рівнем фракталкіну та метаболічними показниками у жінок репродуктивного віку із порушенням вуглеводного обміну та коморбідністю

Параметри	Фракталкін, нг/мл	
	r	P
Вік, роки	0,488	0,0001
Метаболічний вік, роки	0,709	0,0001
Антропометричні показники та композиції тіла:		
ІМТ, кг/м ²	0,668	0,0001
ОТ, см	0,716	0,0001
ОС, см	0,716	0,0001
ОШ, см	0,749	0,0001
ВЗЖ, %	0,433	0,015
ВВЖ, од.	0,544	0,0001
ВБМ, %	0,554	0,0001
М'язова маса, кг	0,645	0,0001
ІВО	0,389	0,004
Вуглеводний обмін та деякі гормонально-метаболічні показники:		
ГКН, ммоль/л	0,846	0,0001
НbA1c, %	0,813	0,0001
Індекс НОМА-IR	0,502	0,0001
Лептин, нг/мл	0,609	0,0001
25(ОН)D, нг/мл	-0,453	0,001
Ліпідний обмін:		
ЗХС, ммоль/л	0,645	0,0001
ТГ, ммоль/л	0,328	0,018
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	-0,596	0,0001
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	0,593	0,0001
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,548	0,0001
КА	0,560	0,0001

Примітки: ВБМ — вміст безжирової маси; ВЗЖ — вміст загального жиру; ВВЖ — вміст вісцерального жиру; ГКН — глюкоза капілярної крові натще; ІВО — індекс вісцерального ожиріння; ІМТ — індекс маси тіла; індекс НОМА-IR — гомеостатична модель інсулінорезистентності; ОТ — окружність талії; ОС — окружність стегон; ОШ — окружність шиї; ПЗО — практично здорові особи; НbA1c — глікований гемоглобін; 25(ОН)D — 25-гідроксивітамін D.

фракталкіну та показниками ліпідного профілю: ЗХС ($r=0,645$; $p=0,0001$), ТГ ($r=0,328$; $p=0,018$), ХС ЛПНЩ ($r=0,593$; $p=0,0001$) та ХС ЛПДНЩ ($r=0,548$; $p=0,0001$). Одночасно відмічено значущий негативний зв'язок із рівнем ХС ЛПВЩ ($r=-0,596$; $p=0,0001$), що характеризує проатерогенний вплив підвищених значень фракталкіну. Кореляція з КА ($r=0,560$; $p=0,0001$) додатково відображає можливий внесок фракталкіну в формування атерогенних дисліпідемій. Дані нашого дослідження узгоджуються з результатами, повідомленими іншими авторами [15, 16].

Окрему увагу привертає вивчення феномену ЛР у контексті формування та прогресу-

сування синдрому ІР в осіб із різною масою тіла за наявності недостатності або дефіциту вітаміну D [17–19]. Додатково, результати кореляційного аналізу вказують на помірну негативну асоціацію між рівнем фракталкіну та концентрацією 25(ОН)D ($r=-0,453$; $p=0,001$), що свідчить про потенційну роль дефіциту вітаміну D у модуляції запальних та метаболічних процесів.

Таким чином, результати кореляційного аналізу демонструють, що гіперфракталкінемія у жінок репродуктивного віку пов'язана з порушеннями вуглеводного та ліпідного обмінів, збільшенням ВВЖ, ожирінням, несприятливими змінами композиції тіла, які

підвищують ризик серцево-судинних ускладнень. Це дозволяє розглядати фракталкін як потенційний ранній біомаркер метаболічної дисрегуляції у зазначеної категорії пацієнтів. Використання фракталкіну у клінічній практиці може сприяти ранній стратифікації ризику, персоніфікації профілактичних та терапевтичних підходів, а також підвищенню ефективності ведення пацієнток із переддіабетом, ЦД 2-го типу та зниженою фертильністю.

Висновки

У жінок репродуктивного віку з порушеннями вуглеводного обміну та коморбідними станами (ІР, ожиріння, дисліпідемія та дефіцит/недостатність вітаміну D) виявлено статистично значуще підвищення рівня фракталкіну в сироватці крові.

Гіперфракталкінемія демонструє значущі кореляційні зв'язки з основними клініко-лабораторними показниками метаболічних порушень (індекс НОМА-ІР, ІМТ, ІВО, ВВЖ, ЗХС, 25(ОН)D), що свідчить про її інтегральну роль у патогенезі ІР, вісцерального ожиріння та супутніх метаболічних ускладнень.

Доцільним є проведення подальших проспективних досліджень із залученням більшої кількості учасниць з метою підтвердження прогностичної значущості фракталкіну та оцінки його потенційної ролі як терапевтичної мішені.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про Відкритий доступ. Ця стаття ліцензована за міжнародною ліцензією Creative Commons Attribution- NonCommercial 4.0.

Література/Referencjes

- Schinzari F, Tesaro M, Campia U, Cardillo C. Increased fractalkine and vascular dysfunction in obesity and in type 2 diabetes. Effects of oral antidiabetic treatment. *Vascul Pharmacol.* 2020 May-Jun;128-129:106676. doi: 10.1016/j.vph.2020.106676
- Park K, Ahn CW, Park JS, Kim Y, Nam JS. Circulating myokine levels in different stages of glucose intolerance. *Medicine (Baltimore).* 2020 Feb;99(8):e19235. doi: 10.1097/MD.00000000000019235
- Rodriguez C, Chocarro L, Echaide M, Ausin K, Escors D, Kochan G. Fractalkine in Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2024 Jul 23;25(15):8007. doi: 10.3390/ijms25158007
- Szukiewicz D. Special Issue "Fractalkine (CX3CL1) and Its Chemoattractant and Adhesion Molecule Properties in Health and Disease". *Int J Mol Sci.* 2025 Nov 10;26(22):10899. doi: 10.3390/ijms262210899
- Baldane S, Ipekci SH, Ekin A, Abusoglu S, Unlu A, Kebapcilar L. Evaluation of fractalkine (FKN) and secreted frizzled-related protein 4 (SFRP-4) serum levels in patients with prediabetes and type 2 diabetes. *Bratisl Lek Listy.* 2018;119(2):112-115. doi: 10.4149/BLL_2018_021
- Swalsingh G, Pani P, Sadayappan S, Bal NC. Fractalkine is a key player in skeletal muscle metabolism and pathophysiology. *FEBS J.* 2025 Sep 25. doi: 10.1111/febs.70267
- Demi R I, Guler A, Alarslan P, Isil AM, Uzman O, Aslanipour B, et al. Fractalkine: an inflammatory chemokine elevated in subjects with polycystic ovary syndrome. *Endocrine.* 2019 Jul;65(1):175-183. doi: 10.1007/s12020-019-01972-3.
- Raei Sadigh A, Darabi M, Salmassi A, Hamdi K, Farzadi L, Ghasemzadeh A, et al. Fractalkine and apoptotic/anti-apoptotic markers in granulosa cells of women with polycystic ovarian syndrome. *Mol Biol Rep.* 2020 May;47(5):3593-3603. doi: 10.1007/s11033-020-05452-0.
- Luo Y, Zhan X, Liu Y, Chen L, Zhu L, Cai W. Predicted visceral adiposity index in relation to risk of coronary heart disease and all-cause mortality: insights from NHANES. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024 Jan 8;14:1296398. doi: 10.3389/fendo.2023.1296398
- Li Y, Chen X, Gong X, Yao J, He D, Du W. Effect of gender on serum leptin in type 2 diabetes mellitus: a system review and meta-analysis. *Comput Math Methods Med.* 2022 Sep 10;2022:4875799. doi: 10.1155/2022/4875799
- Ivanishchak MM, Kostitska IO, Basiuha IO, Babenko OI. Current trends in the treatment of prediabetes in reproductive-age women. *Endokrynologia.* 2025;30(2):131-141. doi: 10.31793/1680-1466.2025.30-2.131
- Grygorieva NV, Tronko MD, Kovalenko VM, Komisarenko SV, Tatarchuk TF, Dedukh NV, et al. Diagnosis, prevention and treatment of vitamin D deficiency in adults. *Pain, joints, spine.* 2023;13(2):60-76. doi: 10.22141/pjs.13.2.2023.368
- Misiura KV, Kravchun PP. Dynamika fraktalkinu v meshkantsiv m. Kharkova z riznoiu masoiu tila (Dynamics of fractalkine in residents of Kharkiv with different body weight). *Mizhnarodnyi Endokrynolohichnyi Zhurnal (International Journal of Endocrinology).* 2017;13:135-142. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.13.3.2017.104109>
- Kobrynska Ola. Riven fraktalkinu u khvorykh na tsukrovyyi diabet 2 typu iz riznoiu masoiu tila (Fractalkine levels in patients with type 2 diabetes mellitus with different body weight). *Klinichna Endokrynolohiia ta Endokrynna Khirurgiia (Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery).* 2023;1(81):20-25. <https://doi.org/10.30978/CEES-2023-1-20>
- Dunaieva I, Bilovol O, Knyazkova I. The course of chronic heart failure in persons with post-infarction cardioclerosis and type 2 diabetes mellitus and obesity according to a number of metabolic and hormonal indicators. *Problems of Endocrine Pathology.* 2022 Jun. 9;79(2):14-18. doi: 10.21856/j-PEP.2022.2.02
- Garg V, Ghay R, Goyal G, Saini RV. Exploring the Role of Acute Exercise-Induced Myokine Release in Glucose Metabolism and Insulin Sensitivity in Healthy and Diabetic Individuals. *Cureus.* 2025 Feb 14;17(2):e78991. doi: 10.7759/cureus.78991
- Shanyhin AV, Babienko VV, Rozhnova AM, Strakhov YM, Korkhova AS. Dependence of vitamin D level on laboratory and anthropometric indicators: application of machine learning methods for screening in adults. *The Odessa Medical Journal.* 2024; 5(190): 74-78. doi:10.32782/2226-2008-2024-5-12
- Petrovska LR, Kostitska IO, Petrovskiy TR, Petrovskiy RV, Basiuha IO. Vitamin D-defitsytlni stany u zhinok z porushenniam vuhlevodnoho obminu ta sertsevoiu nedostatnistiu zi zberezhnoiu fraktsiieiu vykydu (Vitamin D deficiency states in women with carbohydrate metabolism disorders and heart failure with preserved ejection fraction). *Problemy Endokrynnoi Patolohii (Problems of Endocrine Pathology).* 2025;82(1):16-24. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2025.1.02>
- Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, Belaya Z, Diaconu CC, Mokhort T, et al. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. *Nutrients.* 2022 Apr 2;14(7):1483. doi: 10.3390/nu14071483

UDC: 616.36–008.64:577.1:612.1

<https://doi.org/10.57105/2415-7252-2026-1-02>

Fractalkine as a Biomarker of Metabolic Dysregulation in Reproductive-Age Women with Impaired Glucose Metabolism and Comorbid Conditions

Ivanischak MM

Postgraduate doctor of endocrinology department of Ivano-Frankivsk National Medical University, MD, Endocrinologist Endocrinology department, endocrinology and policlinic departments Ivano-Frankivsk National Medical University, Communal Non-commercial Enterprise “Regional Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council”, 91 Fedkovich Street, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018
E-mail: ivanishchak_ma@ifnmu.edu.ua | <https://orcid.org/0009-0006-4786-7033>

Kostitska IO

Professor of endocrinology department of Ivano-Frankivsk National Medical University Endocrinology department Ivano-Frankivsk National Medical University, 2 Galycka Street, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76008
E-mail: kosticka@ifnmu.edu.ua | <https://orcid.org/0000-0003-4319-0986>

Abstract

Disturbances of metabolic homeostasis are important determinants of reduced female fertility, as they negatively affect reproductive outcomes, hormonal balance, adipose tissue status, and carbohydrate metabolism, and contribute to a more severe course of comorbid diseases. Today, one of the most promising biomarkers of metabolic dysfunction and progression of comorbid pathology is considered to be fractalkine, a highly selective adipose tissue ligand. Objective. To assess fractalkine levels in reproductive-age women with prediabetes or type 2 diabetes mellitus (T2DM) and comorbid conditions, as well as to analyze the relationships between its concentration and clinical and laboratory parameters of metabolic disorders.

Materials and Methods A total of 56 reproductive-age women were examined and divided into three groups according to carbohydrate metabolism status: control group (n=12) – apparently healthy individuals; group II (n=20) – women with prediabetes; group III (n=24) – patients with T2DM. Serum levels of fractalkine, leptin, and insulin were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Associations between fractalkine levels and key anthropometric indicators (body mass index (BMI), visceral adiposity index (VAI), total and visceral fat content), clinical parameters (metabolic age), and laboratory markers of metabolic status (leptin resistance index, insulin resistance index (HOMA-IR), and vitamin D status) were analyzed.

Results Fractalkine levels were significantly higher in patients with T2DM (3.88 ± 0.48 ng/mL) compared with women with prediabetes (2.45 ± 0.26 ng/mL) and the control group (0.42 ± 0.09 ng/mL) ($p < 0.001$). Fractalkine demonstrated strong associations with key metabolic parameters: a strong positive correlation was observed with fasting capillary blood glucose ($r = 0.846$; $p = 0.0001$), glycated hemoglobin (HbA1c) ($r = 0.813$; $p = 0.0001$), metabolic age ($r = 0.709$; $p = 0.0001$), waist circumference ($r = 0.716$; $p = 0.0001$), and hip circumference ($r = 0.716$; $p = 0.0001$). Moderate positive correlations were found with BMI ($r = 0.668$; $p = 0.0001$), visceral fat ($r = 0.544$; $p = 0.0001$), total fat content ($r = 0.433$; $p = 0.0001$), HOMA-IR ($r = 0.502$; $p = 0.0001$), and VAI ($r = 0.389$; $p = 0.004$). A moderate inverse correlation was also identified between fractalkine levels and serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentration ($r = -0.453$; $p = 0.001$). Thus, elevated fractalkine levels are associated with activation of the main mechanisms of metabolic dysfunction.

Conclusions Reproductive-age women with impaired carbohydrate metabolism combined with insulin resistance, obesity, and vitamin D deficiency exhibit a statistically significant increase in serum fractalkine levels. Hyperfractalkinemia shows significant correlations with key clinical and laboratory indicators of metabolic disorders. Fractalkine is an early and informative prognostic biomarker of metabolic dysfunction in reproductive-age women with prediabetes and T2DM especially in the presence of comorbid metabolic diseases.

Keywords: fractalkine, prediabetes, type 2 diabetes mellitus, obesity, reproductive-age women

Стаття надійшла в редакцію: 02.01.2026/Received: 02.01.2026

Після доопрацювання: 31.01.2026/Revised: 31.01.2026

Прийнято до друку: 14.02.2026/Accepted: 14.02.2026