



ISSN: (3007-0384)

E-ISSN: (3007-0392)

مجلة وهج العلوم للعلوم الصرفة

العجلة متاحة على الرابط

<https://uomosul.edu.iq/womeneducation/jwups/>

Zainab Hazem Mohammed^{(1)*},
Thikra Ali Alwash⁽²⁾,

⁽¹⁾ Department of chemistry,
college of education for Women,
University of Mosul, Mosul-Iraq

^bDepartment of Chemistry, Collage of Science,
University of Mosul, Mosul, Iraq

*Corresponding author e-mail:

zainab.hazem@uomosul.edu.iq

Keywords:

Nesfatin-1, myocardial infarction, insulin resistance, insulin sensitivity, glucose.

ARTICLE INFO

Article history:

Received : 2024/11/29

Accepted : 2024/12/8

Available online

Email: jwups@uomosul.edu.iq

Relationship of nesfatin-1 to insulin resistance and sensitivity indices in patients with myocardial infarction

ABSTRACT

Nesfatin-1 was discovered in 2006 as a polypeptide containing 82 amino acids and has multiple metabolic effects due to its wide distribution in central and peripheral organs. In this study, we investigated the relationship between serum nesfatin-1 levels and insulin resistance and sensitivity indices (HOMA-IR) in patients with myocardial infarction. The study included 158 participants aged (35-75 years) of both sexes and they were divided into two groups: (83) patients with myocardial infarction and (79) healthy individuals. The levels of nesfatin-1, glucose, insulin, and insulin resistance and sensitivity indices were measured for both groups. The results showed a significant decrease in the level of nesfatin-1 in patients with myocardial infarction compared to the control group. There was also a significant increase in the concentration of insulin, glucose and insulin resistance indices (HOMA-IR, TYG, FIGR, FIRI) and a significant decrease in insulin sensitivity indices (McCauley's index, QUICKI, Raynaud's index, HOMA-β, HOMA-%S) in the group of myocardial infarction patients compared to the control group. We concluded from this that nesfatin-1 can be considered a new indicator and a promising tool for the diagnosis and development of myocardial infarction as well as monitoring the complications of insulin resistance.

© 2025JWUPS, College of Education for Women, University of Mosul.

علاقة النسفاتين-1 بمقاومة ومؤشرات حساسية الانسولين

في المرضى المصابين باحتشاء عضلة القلب

م.م. زينب حازم محمد⁽¹⁾، أ.د. ذكرى علي علوش⁽²⁾

⁽¹⁾ قسم الكيمياء - كلية التربية للبنات - جامعة الموصل

⁽²⁾ قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة الموصل

الخلاصة:

تم اكتشاف النسفاتين-1 في عام 2006 كبتيد متعدد يحتوي على 82 حامض أميني وله تأثيرات أيضية متعددة بسبب انتشاره الواسع في الاعضاء المركزية والطرفية. في هذه الدراسة قمنا بالتحقيق في العلاقة بين مستوى النسفاتين-1 في مصل الدم ومؤشرات مقاومة وحساسية الأنسولين HOMA-IR في المرضى المصابين باحتشاء عضلة القلب.

تضمنت الدراسة 158 مشاركاً تتراوح أعمارهم بين (35-75 عاماً) من كلا الجنسين وتم تقسيمهم إلى مجموعتين: (83) مريضاً باحتشاء عضلة القلب و(79) شخصاً سليماً وتم قياس مستوى النسفاتين-1 والكلوكوز والانسولين ومؤشرات مقاومة وحساسية الانسولين لكلا المجموعتين. أظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً في مستوى النسفاتين-1 لدى مرضى احتشاء عضلة القلب مقارنة بمجموعة السيطرة. كما وجد زيادة معنوية في تركيز الأنسولين والكلوكوز ومؤشرات مقاومة الأنسولين وهي (TYG, FIGR, FIRI, HOMA-IR) وانخفاضاً معنوياً في مؤشرات حساسية الأنسولين وهي (McCauley's index, QUICKI, Raynaud's index, HOMA-β, HOMA-%S) في مجموعة مرضى احتشاء عضلة القلب مقارنة بمجموعة السيطرة. استنتجنا من ذلك انه يمكن اعتبار النسفاتين-1 مؤشراً جديداً وأداة واعدة لتشخيص وتطور احتشاء عضلة القلب وكذلك متابعة مضاعفات مقاومة الانسولين.

الكلمات المفتاحية: نسفاتين-1، احتشاء عضلة القلب، مقاومة الانسولين، حساسية الانسولين، الكلوكوز

المقدمة:

يعرف احتشاء عضلة القلب (Myocardial infarction (MI بأنه نخر في عضلة القلب بسبب نقص إمداد القلب بالأوكسجين والذي لا يمكن توفيره من خلال الشريان التاجي [1]. يصنف احتشاء عضلة القلب الى نوعين إذ يكون الأول مصحوباً بارتفاع المقطع ST في تخطيط القلب الكهربائي Electrocardiogram ويحدث عادة عندما يكون هناك انسداد كامل في الشريان التاجي مما يؤدي إلى نقص تروية عضلة القلب والنخر اللاحق وبالتالي تلف كبير في عضلة القلب [2]. يعد احتشاء عضلة القلب (STEMI) من أكثر مظاهر مرض الشريان التاجي حدة بسبب الخثرة التي تنشأ من لويحة تصلب الشرايين في الوعاء التاجي هو سبب الإصابة في معظم الحالات ويعد التشخيص المبكر وإعادة الضخ الفوري من أكثر الطرق فعالية للحد من نقص تروية عضلة القلب وحجم الاحتشاء وبالتالي تقليل خطر حدوث فشل القلب [3]. النوع الثاني من احتشاء عضلة القلب والذي يكون مصحوباً بعدم ارتفاع المقطع ST في تخطيط القلب الكهربائي ويحدث عندما يكون هناك انسداد جزئي في الشريان التاجي مما يؤدي إلى تلف عضلة القلب بشكل أقل من STEMI وقد لا يتطلب إعادة ضخ الدم بشكل عاجل [4].

النسفاتين-1 بيتيد عصبي يتكون من 82 حامضاً أمينياً تم اكتشافه لأول مرة في عام 2006 في الغدة تحت المهاد [5]. يعتبر النسفاتين-1 أحد الوحدات الفرعية للنيوكليوبنديين 2 (NUCB2) [6 Nucleobindin 2]. يتكون النسفاتين-1 من ثلاثة أجزاء فرعية وهي N23 وM30 وC29 ويعطي الجزء M30 من النسفاتين-1 تأثيره المثبط للشهية في الأنشطة الفسيولوجية. يمتلك النسفاتين-1 نشاطات متعددة منها التأثير التنظيمي للحالة التغذوية [7] كما يرتبط بالاضطرابات الأيضية [8]. فضلاً عن تأثيرات النسفاتين-1 الأخرى المسببة لفقدان الشهية والمضادة لارتفاع سكر الدم. ان مستويات النسفاتين-1 في البلازما مرتبطة بمؤشر كتلة الجسم ومقاومة الانسولين ومستويات الكلوكونزوالانسولين أثناء الصيام ووزن الجسم وكتلة الدهون [9].

مقاومة الانسولين (IR) Insulin Resistance هي مقاومة التأثيرات الأيضية للانسولين بما في ذلك التأثيرات القمعية للانسولين على إنتاج الكلوكونزوالداخلي والتأثيرات التحفيزية للانسولين على امتصاص الكلوكونزوالمحيطي (خاصة العضلات الهيكلية) وتخليق الكلايكونجين والتأثيرات المثبطة للانسولين على الانسجة الدهنية كما ترتبط بعوامل الخطر القلبية الوعائية بما في ذلك داء السكر وارتفاع ضغط الدم والدهون الثلاثية والبروتين الدهني LDL وانخفاض [10HDL].

تلعب مقاومة الانسولين (IR) Insulin resistance دوراً كبيراً في تطور أمراض القلب والأوعية الدموية وهي ظاهرة ديناميكية مرتبطة بتطور خلل عضلة القلب والأوعية الدموية الدقيقة بالإضافة إلى حجم الاحتشاء النهائي فضلاً عن ذلك تعد مقاومة الانسولين أحد مكونات متلازمة الايض الغذائي وهي عامل خطر كبير لتطور مشاكل القلب والأوعية الدموية [11]. لقد ارتبطت مقاومة الانسولين أيضاً بالعديد من عوامل الخطر غير التقليدية لأمراض القلب التاجية بما في ذلك علامات التخثر والالتهابات الجهازية والإجهاد التأكسدي وإشارات الأديوكينات غير المنتظمة [12].

الجزء العملي:

جمع العينات:

جمع (79) نموذج دم لأشخاص أصحاء تراوحت أعمارهم بين (35-75) سنة تضمنت (41) نموذجاً للذكور و(38) للإناث كما تم جمع (83) نموذج دم لأشخاص مصابين بمرض احتشاء عضلة القلب تراوحت أعمارهم بين (35-75) سنة تضمنت (43) نموذجاً للذكور و(40) للإناث إذ تم اختيارهم ليكونوا نماذج للدراسة وفق إرشادات المشرف الميداني والطبيب الاختصاصي في مستشفى ابن سينا التعليمي - وحدة العناية القلبية في مدينة الموصل، وبعد الحصول على الرخصة الأخلاقية من المريض والمطابقة لضوابط دائرة صحة نينوى تم تدوين المعلومات الخاصة بكل مريض في استمارة الاستبيان. تم سحب دم بمقدار (10 ml) من الأشخاص المرضى المصابين باحتشاء عضلة القلب والأشخاص الأصحاء بعد صيام لمدة 8 ساعات عن الطعام بعدها تم وضع الدم المسحوب في انبوبة اختبار ذو غطاء أصفر (Vacutest Tube) وحضنت في حمام مائي بدرجة (37 C°) لمدة (10 min) وبعد ذلك تم فصل المصل عن الجزء المتخثر من الدم باستعمال جهاز الطرد المركزي لمدة (20min) بسرعة (4000 xg) ثم سحب المصل بواسطة الماصة الدقيقة [13] وقد قدر تركيز الكلوكونز في مصل الدم مباشرة بعد فصل المصل [14].

طرق العمل:

تم تقدير مستوى النسفاتين-1 في مصل الدم باستعمال عدة التحليل الجاهزة (Kits) من شركة Wuhan Fine Biotech Co., Ltd. الصينية وتقنية Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) وتستخدم هذه الطريقة لتقدير مستوى النسفاتين-1 اعتماداً على مبدأ التنافس إذ يتنافس النسفاتين-1 في العينة أو المحلول القياسي مع كمية ثابتة من النسفاتين-1 الموجود في الصفيحة للارتباط بالأجسام المضادة الخاصة بالنسفاتين-1 Biotinylated 1-Detection Antibody.

كما تم تقدير الانسولين في مصل الدم بواسطة تقنية اختبار المناعة الكيمياء الضوئي الكهربائي (ECLIA) electrochemiluminescence immunoassay اعتماداً على مبدأ الساندويتش [15] وباستخدام عدة التحليل الجاهزة (kits) من شركة Roche Diagnostics Corporation الأمريكية وجهاز cobas e 411 analyzer.

تم حساب مؤشرات مقاومة الانسولين باستخدام المعادلات التالية:

$$\text{HOMA-IR} = [\text{Fasting plasma Insulin} (\mu\text{U/ml}) * \text{Fasting glucose (mmol/L)}] / 22.5 \quad [16]$$

$$\text{TYG} = \ln[\text{fasting triglycerides (mg/dL)} * \text{fasting plasma glucose (mg/dL)}] / 2 \quad [17]$$

$$\text{FIRI} = \text{Fasting insulin} (\mu\text{mol/L}) * \text{FPG (mmol/L)} / 25 \quad [18]$$

$$\text{FGIR} = \text{FPG (mmol/L)} / \text{Fasting insulin} (\mu\text{mol/L}) \quad [18]$$

كما تم حساب مؤشرات حساسية الانسولين

$$\text{McAuley's index} = 1 / e [2.63 - 0.28 \ln (\text{Fasting insulin}) - 0.3 \ln (\text{TG mmol/L})] \quad [18]$$

$$\text{QUICKI index} = 1 / \text{Log (fasting insulin } \mu\text{mol/L)} + \text{Log (FPG mg/dl)} \quad [19]$$

$$\text{HOMA-B (\%)} = \text{Insulin} (\mu\text{U/ml}) * 20 / (\text{glucose (mmol/L)} - 3.5) \quad [19]$$

$$\text{HOMA1-\%S} = [1 / \text{HOMA - IR}] * 100 \% \quad [20]$$

التحليل الإحصائي:

تم تحليل النتائج إحصائياً باستخدام برنامج ال SPSS لإيجاد طرائق الاحصاء القياسي Standard statistical methods لتحديد المعدل (Mean) والخطأ القياسي Standard error وقد استخدم اختبار (T-test) للمقارنة بين متغيرين وايجاد الاختلاف بين القيم عند مستوى الاحتمالية ($P \leq 0.05$) والتي عدت اختلافاً معنوياً.

النتائج والمناقشة:

مستوى النسفاتين-1 والكلوكوز والانسولين لدى مجموعتي السيطرة ومرضى احتشاء عضلة القلب يوضح الجدول (1) مستوى النسفاتين-1 في مجموعة السيطرة ومرضى احتشاء عضلة القلب وقد أظهرت النتائج انخفاضاً كبيراً في مستوى النسفاتين-1 ($289.77 \pm 10.65 \text{ pg/ml}$) في مرضى احتشاء عضلة القلب عند مقارنته بالضوابط الصحية ($393.56 \pm 12.77 \text{ pg/ml}$) عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.01$). كذلك لوحظ وجود ارتفاع معنوي في مستوى الكلوكوز في مجموعة مرضى احتشاء عضلة القلب مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.01$) وارتفاع معنوي في مستوى الانسولين في مجموعة مرضى احتشاء عضلة القلب مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.05$).

الجدول 1 : مستوى النسفاتين-1 والكلوكوزوالانسولين لدى مجموعتي السيطرة

ومرضى احتشاء عضلة القلب

	Control (Mean ± SD)	Patients (Mean ± SD)
Nesfatin-1 (pg/ml)	393.56 ± 12.77	289.77 ± 10.65 **
Glucose(mmol/L)	4.65 ± 0.24	6.25 ± 0.38**
Insulin (µU/ml)	8.03 ± 1.22	14.37 ± 1.78*

**Significant at the level $P \leq 0.01$ * Significant at the level $P \leq 0.05$

ان ارتفاع مستويات الكلوكوز في الدم يكون استجابة للإجهاد او نتيجة للتكيف الالتهابي والأدرينالي مع الإصابة بنقص التروية وبالتالي إطلاق الكاتيكولامينات والستيرويدات وتنشيط تحلل الكلايكونين [21] اما ارتفاع مستوى الانسولين يعزى الى ارتفاع تركيز الكلوكوز ومقاومة الانسولين إذ يؤدي ارتفاع السكر في الدم إلى إطلاق الساييتوكينات المسببة للالتهابات وتكوين الجذور الحرة وانتشار التخثر وموت الخلايا المبرمج كذلك ترتفع مستويات الانسولين نتيجة لاضطراب الدهون [22].

مؤشرات مقاومة وحساسية الانسولين لدى مجموعتي السيطرة ومرضى احتشاء عضلة القلب اشارت النتائج في الجدول (2) وجود ارتفاع معنوي عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.01$) في مؤشرات مقاومة الانسولين (HOMA-IR)، TYG، FIGR، FIRI (لدى مرضى احتشاء عضلة القلب مقارنة بالأصحاء [23] ويعزى سبب ذلك الى ارتفاع تركيز الكلوكوزوالانسولين لدى المرضى إذ يعتمد حساب مؤشرات مقاومة الانسولين على تركيز كل من الكلوكوزوالانسولين كذلك ترتبط مقاومة الانسولين بارتفاع الدهون الثلاثية في الدم وانخفاض مستوى HDL وارتفاع ضغط الدم والخلل الوظيفي في بطانة الأوعية الدموية [24] كذلك وجد انخفاض في مؤشرات الانسولين (QUICKI (Raynaud, McCauley's Index) عند مستوى الاحتمالية ($p \leq 0.01$) لدى مرضى احتشاء عضلة القلب مقارنة بالأصحاء [25] ان مؤشر McCauley's الذي يعتمد على الدهون الثلاثية والانسولين مناسباً لتقييم مستوى حساسية الانسولين كما يعد quantitative insulin-sensitivity check index (QUICKI) مؤشر مفيد لحساسية الانسولين وتنخفض هذه المؤشرات لدى مرضى امراض القلب الوعائية كما يعد HOMA- B (homeostasis model assessment of β -cell function) مؤشراً لوظيفة إفراز الانسولين لدى مجموعة مرضى احتشاء عضلة القلب مقارنة بمجموعة السيطرة [26] والتي ترتبط بالعديد من عوامل الخطر غير التقليدية لأمراض القلب التاجية بما في ذلك علامات التخثر والالتهاب والإجهاد التأكسدي كما يرتبط وجودها أيضاً بتجمع عوامل الخطر التقليدية بما في ذلك داء السكر وارتفاع ضغط الدم ومستويات الدهون الثلاثية والبروتين الدهني (LDL) وانخفاض البروتين الدهني (HDL). ان مؤشر حساسية الانسولين HOMA-S يعد مؤشر لوظيفة خلايا بيتا إذ يرتبط سلبياً بمؤشر كتلة الجسم ومستويات البروتين الدهني LDL والتي تعتبر من عوامل الخطورة المرتبطة بالإصابة بأمراض القلب والاعوية الدموية [27].

الجدول (2): مؤشرات مقاومة وحساسية الانسولين لدى مجموعتي السيطرة ومرضى احتشاء عضلة القلب

Parameters	Control Means \pm SE	Patients Means \pm SE
FIRI (Fasting Insulin Resistance Index)	0.82 \pm 0.30	2.45 \pm 0.49**
FIGR (Fasting Glucose Insulin Ratio)	0.07 \pm 0.02	0.13 \pm 0.03 **
HOMA-IR	2.02 \pm 0.13	3.89 \pm 0.25**
TYG index	4.03 \pm 0.04	6.34 \pm 0.13 **
McCauley's index	7.43 \pm 0.34	3.19 \pm 0.21**
QUICKI	0.54 \pm 0.01	0.20 \pm 0.08**
Raynaud's index	5.66 \pm 0.95	2.66 \pm 0.70**
HOMA- β	130.22 \pm 5.11	82 \pm 3.53 **
HOMA-%S	0.63 \pm 0.02	0.31 \pm 0.01**

**Significant at the level $P \leq 0.01$

العلاقة الخطية بين مستوى النسفاتين-1 والكلوكوزوالانسولين ومؤشرات مقاومة وحساسية الانسولين لدى مجموعتي السيطرة ومرضى احتشاء عضلة القلب أظهرت النتائج في الجدول (3) وجود علاقة عكسية معنوية بين مستوى النسفاتين-1 وتركيز الانسولين عند مستوى الاحتمالية ($P \leq 0.05$) لدى مجموعة مرضى احتشاء عضلة القلب [28] وهذا يعزى الى ان ارتفاع الكلوكوز ومقاومة الانسولين وفرط انسولين الدم لدى المرضى تؤدي الى انخفاض التعبير عن النسفاتين-1 في خلايا جزر البنكرياس كذلك فان التغيرات المستمرة في تركيز الكلوكوز تؤثر على التعبير عن النيكلوبنديين 2 البنكرياسي الذي له تأثير على توازن الكلوكوز [29].

الجدول (3): العلاقة الخطية بين مستوى النسفاتين-1 والكلوكوزوالانسولين ومؤشرات مقاومة وحساسية الانسولين لدى مجموعتي السيطرة ومرضى احتشاء عضلة القلب

Clinical parameters	Control group		Patients group	
	r- value	p- value	r- value	p- value
Glucose (mmol/L)	-0.151	0.119	-0.474*	0.037
Insulin (μ U/ml)	0.289	0.45	-0.549*	0.013
FIRI	0.163	0.675	-0.237*	0.039
FIGR	0.228	0.555	-0.132*	0.035
HOMA-IR	0.173	0.657	-0.159*	0.028
HOMA- β	0.672	0.142	0.570*	0.023
HOMA-%S	0.376	0.463	0.417*	0.044
McCauley's index	0.118	0.762	0.011*	0.017
QUICKI	0.275	0.474	0.056*	0.046
Raynaud's index	0.272	0.479	0.168*	0.036
TYG	0.219	0.677	-0.65*	0.039

* significant difference at $p \leq 0.05$

اما عند دراسة العلاقة بين مستوى النسفاتين-1 ومؤشرات حساسية ومقاومة الانسولين تبين وجود علاقة عكسية معنوية مع مؤشرات مقاومة الانسولين عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) في مجموعة مرضى احتشاء عضلة القلب وعلاقة طردية معنوية مع مؤشرات حساسية الانسولين عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) في مجموعة مرضى احتشاء عضلة القلب [12] بان المشكلة الأساسية في مقاومة الانسولين هو ضعف امتصاص الكلوكوز من قبل العضلات الهيكلية والانسجة الدهنية مما يؤدي إلى زيادة مستويات الكلوكوز في مجرى الدم إذ يتم إعاقة فعالية الانسولين في تعزيز حركة الكلوكوز إلى الخلايا ونتيجة لذلك تزيد خلايا بيتا البنكرياسية من إنتاج الانسولين من أجل مواجهة المقاومة مما يؤدي إلى فرط انسولين الدم. تؤدي مقاومة الانسولين إلى تلف الخلايا الذي يتميز بانخفاض الفسفرة التأكسدية وهذا يؤدي الى إنتاج أصناف الأوكسجين الفعالة (ROS) مما يؤدي إلى الإجهاد التأكسدي [30]. ان زيادة مستويات ROS يؤدي إلى تفاقم مقاومة الانسولين عن طريق تعطيل المسارات التي يرسل

من خلالها إشارات الانسولين وزيادة الالتهاب وعليه سوف تنخفض مستويات النسفاتين-1 نتيجة للإجهاد التأكسدي والالتهابات [31]. تعتبر الانسجة الدهنية عضونشط في مقاومة الانسولين إذ تفرز الخلايا الدهنية الأديبوكينات التي تنظم حساسية الانسولين وان وجود خلل في تنظيم إفراز الأديبوكينات والذي يتميز بزيادة مستويات الأديبوكينات المؤيدة للالتهابات مثل اللبتين وانخفاض مستويات الأديبونيكتين المضاد للالتهابات مثل النسفاتين-1 يخلق بيئة التهابية في الانسجة الدهنية [32].

الاستنتاجات:

يعتبر النسفاتين-1 منظم للعمليات الأيضية بسبب ارتباطه مع مؤشرات مقاومة وحساسية الانسولين ونتيجة لانخفاض النسفاتين-1 في مرضى احتشاء عضلة القلب وارتباطه مع المتغيرات الكيموحيوية لذلك يعتبر النسفاتين-1 مؤشر لاحتشاء عضلة القلب.

المصادر

- [1] M. Mansilla-Chacón *et al.*, "Effects of Supervised Cardiac Rehabilitation Programmes on Quality of Life among Myocardial Infarction Patients": A Systematic Review and MetaAnalysis. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 8(12):166.2021.
- [2] C. Elendu *et al.*, "Comprehensive review of ST-segment elevation myocardial infarction: Understanding pathophysiology, diagnostic strategies, and current treatment approaches. *Medicine*".102(43): e35687. 2023.
- [3] V. Zuccarelli *et al.*, "Treatment and Care of Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction—What Challenges Remain after Three Decades of Primary Percutaneous Coronary Intervention". *J. Clin. Med*. 13(10): 2923. 2024.
- [4] K. Thygesen *et al.*, "a. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction". *Journal Of The American College Of Cardiology*. 72(18): 2231 –226. 2018.
- [5] S. Oh-I *et al.*, "Identification of Nesfatin-1 as a Satiety Molecule in the Hypothalamus. *Nature* ". 443(7112):709–712. 2006.
- [6] S. Algül and E. Dinçer. "The essential role of nesfatin-1 as a biological signal on the body systems".*Kastamonu Med J*. 1(4): 113-118. 2021.
- [7] K. Dotania , M. Tripathy and U. Rai. " A comparative account of nesfatin-1 in vertebrates". *General and Comparative Endocrinology*. 312:113874. 2021.
- [8] Y. Wei, J. Li, H. Wang and G. Wang. "Nucb2/nesfatin-1: expression and functions in the regulation of emotion and stress". *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*.81:221–227. 2018.
- [9] Yin , C.; Liu, W.; Xu, E.; Zhang, M.; Lv, W.; Lu, Q.;Xiao, Y. (2020) a. , "Copeptin and Nesfatin-1 Are Interrelated Biomarkers with Roles in the Pathogenesis of Insulin Resistance in Chinese Children with Obesity". *Ann Nutr Metab*. 76(4):223-232.
- [10] N. Smita , M. Rina and P.U. Kumar."Insulin resistance in non diabetic individuals with acute myocardial infarction and its relationship with acute phase reactants". *International Journal of Academic Medicine*. 6(1): 22-27. 2020.

- [11] V. Al-Ali Ormazabal , S. Nair, O. Efekey, C. Aguayo, C. Salomon and F.Zuñiga. "Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease". *Cardiovasc Diabetol.* 17:122. 2018.
- [12] F.U.N *et al.*, " Insulin Resistance and Coronary Artery Disease: Untangling the Web of Endocrine-Cardiac Connections". *Cureus.* 15(12):e51066.2023.
- [13] C.A. Burtis , E.R. shwood and D.E. Bruns. " Tietz Textbook of clinical chemistry and molecular.
- [14] C.A. Burtis and E.R. Ashwood. "Tietz Textbook of Clinical Chemistry". 3rd diagnostics By saunders, an imprint of Elsevier Inc".U.S.A. 2012Edition, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 29-150. 1999.
- [15] P.M. Clark. "Assays for insulin, proinsulin(s) and C-peptide". *Ann Clin Biochem.*36(5):541-564. 1999.
- [16] R. Dasgupta and Sh.P. Shetty. "Chapter 29 - Assessment of insulin resistance: From the bench to bedside. *Metabolic Syndrome From Mechanisms to Interventions*". 351-365. 2024.
- [17] J. Jin *et al.*, "Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *Journal of Thoracic Disease*". 10(11):6137-6146. 2018.
- [18] T.A. Azeez. "The Ideal Insulin Resistance Index for Cardiovascular Risk Discrimination in Type 2 Diabetes Mellitus".*SN Compr. Clin. Med.* 4: 9. 2022.
- [19]Yang.H.K *et al.*, "Predictive value of glucose parameters obtained from oral glucose tolerance tests in identifying individuals at high risk for the development of diabetes in Korean population". *Medicine.* 95(10): 1-10.2016.
- [20] S. Niemczyk *et al.*, " Homeostatic model assessment indices in evaluation of insulin resistance and secretion in hemodialysis patients". *Med Sci Monit.*19:592-8. 2013.
- [21] P. Paolisso *et al.*, " Hyperglycemia, inflammatory response and infarct size in obstructive acute myocardial infarction and MINOCA". *Cardiovasc Diabetol.* 20(1):33.2021.
- [22] L. Dilworth , A. Facey and F. Omoruyi. " Diabetes Mellitus and Its Metabolic Complications:The Role of Adipose Tissues". *Int. J. Mol. Sci.* 22: 7644.2021.
- [23] M. Eid , S.A. Sayed , N.A. Zaki , A.M.F. Hamdy and A.M.A. Altaher . " HOMA estimated insulin resistance as a marker for angiographic severity of coronary artery disease in non-diabetic and non-obese patients". *Caspian J Intern Med.* 14(3): 495-506. 2023.
- [24] M. M.V.Mossmann *et al.*, "HOMA-IR is associated with significant angiographic coronary artery disease in non-diabetic, non-obese individuals: a cross-sectional study". *Diabetology Metabolic Syndrome.*7:100. 2015.
- [25] T. A. Azeez " The Ideal Insulin Resistance Index for Cardiovascular Risk Discrimination in type 2 Diabetes Mellitus ".*Research Square.*1-14.2021.
- [26] N. Smita , M. Rina and P.U. Kumar. " Insulin resistance in non diabetic individuals with acute

- myocardial infarction and its relationship with acute phase reactants". International Journal of Academic Medicine. 6(1): 22-27. 2020.
- [27] Y. Moshkovits , , D. Rott, A. Chetrit, R. Dankner. " The association between insulin sensitivity indices, ECG findings and mortality: a 40-year cohort study". Cardiovasc Diabetol. 20(1):97.2021.
- [28] R.A. Matta , S.H. El-Hini and A.M. Salama.. " Serum nesfatin-1 is a biomarker of pre-diabetes and interplays with cardiovascular risk factors". Egypt J Intern Med.34:15. 2022.
- [29] B.M. Kadim and E.A. " Hassan. Nesfatin-1 - as a diagnosis regulatory peptide in type 2 diabetes mellitus". J Diabetes Metab Disord.21(2):1369-1375..2023.
- [30] A. Caturano *et al.*, " Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Impacts from Pathogenesis to Lifestyle Modifications". Curr Issues Mol Biol.45(8):6651-6666.2022.
- [31] J.R. Petrie ,T.J. Guzik and Touyz, R.M. "Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms ". Can J Cardiol. 34:575–584. 2018.
- [32] F. Jyotsna , K. Mahfooz, T and Patel.A. "Systematic Review and Meta-Analysis on the Efficacy and Safety of Finerenone Therapy in Patients with Cardiovascular and Chronic Kidney Diseases in Type 2 Diabetes Mellitus". Cureus.15.2023.