

Маркери ремоделювання міокарда у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та надмірною масою тіла або ожирінням

В. С. Потаскалова¹, М. В. Хайтович¹, Л. В. Натрус¹, М. М. Селюк²

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²Українська військово-медична академія, м. Київ

При артеріальній гіпертензії (АГ) прозапальні та протизапальні цитокіни можуть бути використані в якості маркерів важкості перебігу захворювання та ризиків розвитку ускладнень.

Мета дослідження: аналіз ролі інтерлейкіну-10 (ІЛ-10) та інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) як маркерів ремоделювання міокарда у пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 103 пацієнти з АГ (60 жінок та 43 чоловіка). Середній вік учасників дослідження становив $53,21 \pm 8,5$ року, середня тривалість АГ – $8,2 \pm 6,3$ року.

Пацієнтів було розподілено на дві групи за рівнем ІЛ-10. До першої групи увійшли 80 (78%) пацієнтів з АГ та індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 25 кг/м², які мали нормальний рівень ІЛ-10 (до 32 пг/мл), до другої групи включено 23 (22%) особи з підвищеним рівнем протизапального цитокіну.

Також учасників дослідження було розподілено на дві групи за рівнем цитокіну. До першої групи увійшли 74 (72%) хворих на АГ з надмірною масою тіла або ожирінням (рівень ІЛ-1 β становив до 11 пг/мл), до другої групи – 29 (28%) пацієнтів з підвищеним рівнем ІЛ-1 β .

Усім досліджуваним було виконано антропометричне вимірювання, клініко-лабораторне дослідження та визначення рівня протизапального цитокіну ІЛ-10 і прозапального цитокіну ІЛ-1 β шляхом імуноферментного аналізу.

Результати. Було отримано різні дані щодо рівнів прозапального та протизапального цитокінів (відповідно ІЛ-1 β та ІЛ-10). Виявлено, що рівень ІЛ-10 не залежить від віку пацієнтів та тривалості перебігу АГ, проте є прямий зв'язок рівня протизапального цитокіну та ІМТ ($35,8 \pm 5,7$ кг/м² проти $32,4 \pm 5,7$ кг/м²; $p < 0,05$) із рівнем глікемії натще ($r = 0,3$; $p < 0,05$). Також зазначено, що пацієнти з АГ та підвищеним ІМТ мають у середньому вірогідно довший інтервал QT ($0,40 \pm 0,07$ с проти $0,36 \pm 0,04$ с; $p < 0,05$). Визначено, що 13% пацієнтів з підвищеним рівнем протизапального цитокіну мали подовження інтервалу QT. У 39% випадків виявлено підвищення індексу маси міокарда лівого шлуночка (вдвічі частіше серед жінок).

Визначено прямий кореляційний зв'язок між рівнем гомоцистеїну та прозапальним ($r = 0,31$; $p < 0,05$) і протизапальним цитокіном ($r = 0,47$; $p < 0,05$). Водночас пацієнти з підвищеним рівнем ІЛ-1 β мали прямий кореляційний зв'язок з індексом маси міокарда лівого шлуночка ($r = 0,42$; $p < 0,05$) та середньодобовим середнім артеріальним тиском ($r = 0,85$; $p < 0,005$).

Висновки. Протизапальний цитокін ІЛ-10 має більшу прогностичну значущість, ніж прозапальний цитокін ІЛ-1 β . Збільшений рівень ІЛ-10 у пацієнтів з АГ та ІМТ ≥ 25 кг/м² може свідчити про адаптаційну реакцію імунної відповіді організму. Високий рівень ІЛ-10 у даного контингенту пацієнтів асоціюється з гіршим контролем рівнів артеріального тиску та може розглядатись як предиктор розвитку серцевих аритмій.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, інтерлейкін-10, інтерлейкін-1 β , міокард, ожиріння.

Myocardial remodeling markers in hypertensive and overweight or obese patients

V. S. Potaskalova, M. V. Khaitovych, L. V. Natrus, M. M. Seliuk

Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines can be used as markers of the severity of the arterial hypertension (AH) and the risk of its complications.

The objective: to analyze the significance of interleukin-10 (IL-10) and interleukin-1 β (IL-1 β) as markers of myocardial remodeling in patients with arterial hypertension (AH) and overweight or obesity.

Materials and methods. 103 patients with AH (60 women and 43 men) took part in the study. The average age of the participants was 53.21 ± 8.5 years, the average duration of AH – 8.2 ± 6.3 years.

The patients were divided into two groups according to the level of IL-10. The first group included 80 (78%) patients with AH and body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m² who had a normal level of IL-10 (up to 32 pg/ml), the second group included 23 (22%) individuals with increased anti-inflammatory cytokine.

Also, the patients were divided into two groups according to cytokine levels. The first group included 74 (72%) patients with AH and overweight or obesity (the level of IL-1 β was up to 11 pg/ml), the second group included 29 (28%) patients with an elevated level of IL-1 β .

All subjects underwent an anthropometric measurement, clinical and laboratory examination, and determination of the level of anti-inflammatory cytokine IL-10 and pro-inflammatory cytokine IL-1 β by enzyme immunoassay method.

Results. The results of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine concentrations (IL-1 β and IL-10, respectively) were different. It was found that the level of IL-10 does not depend on the age of patients and the duration of AH, but there is a direct relationship between the level of the anti-inflammatory cytokine and BMI (35.8 ± 5.7 kg/m 2 vs. 32.4 ± 5.7 kg/m 2 ; $p < 0.05$) with fasting glycemia level ($r = 0.3$; $p < 0.05$). It is also indicated that patients AH and increased BMI have on average a significantly longer QT interval (0.40 ± 0.07 s vs. 0.36 ± 0.04 s; $p < 0.05$). It was determined that 13% of patients with elevated anti-inflammatory cytokine levels had QT prolongation. In 39% of cases, an increase in the mass index of the myocardium of the left ventricle was found (twice more among women).

A direct correlation between the level of homocysteine and pro-inflammatory ($r = 0.31$; $p < 0.05$) and anti-inflammatory cytokines ($r = 0.47$; $p < 0.05$) was determined. At the same time, patients with elevated levels of IL-1 had a direct correlation with left ventricular myocardial mass index ($r = 0.42$; $p < 0.05$) and average daily mean arterial pressure ($r = 0.85$; $p < 0.005$).

Conclusions. The anti-inflammatory cytokine IL-10 has greater prognostic significance than the pro-inflammatory cytokine IL-1 β . An increased level of IL-10 in patients with AH and BMI ≥ 25 kg/m 2 may indicate an adaptive reaction of the organism's immune response. A high level of IL-10 in this cohort of patients is associated with worse control of blood pressure levels and can be considered as a predictor of the development of cardiac arrhythmias.

Keywords: arterial hypertension, interleukin-10, interleukin-1 β , myocardium, obesity.

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається основною причиною захворюваності, інвалідизації та смертності у всьому світі. Важливо зазначити, що навіть трикомпонентна комбінація антигіпертензивними лікарськими засобами (антагоніст кальцію, діуретик та інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту) дозволяє лише у 57% пацієнтів в Україні досягти цільових значень артеріального тиску (АТ) [1–4]. Тому пошук нових мішеней для фармакотерапії залишається надзвичайно актуальним [5].

Як відомо, при багатьох патологічних станах цитокіни виконують роль сигнальних посередників між клітинами. Тому в останні роки рівень прозапальних та протизапальних інтерлейкінів активно вивчається як маркер розвитку та перебігу різних захворювань, зокрема АГ [6]. Доведено, що імунне запалення відіграє провідну роль у патогенезі АГ і асоціюється з підвищенням жорсткості судинної стінки [7]. Водночас підвищення рівня АТ інгібується протизапальним інтерлейкіном-10 (ІЛ-10) [8]. При ожирінні рівень ІЛ-10 знижується, що асоціюється з розвитком інсулінорезистентності [9–11], порушенням репродуктивної функції у жінок [12] та ризиком розвитку серцево-судинних подій [13–15]. При ожирінні ступінь імунного запалення прямо корелює з метаболічними порушеннями [16, 17].

Отже, хронічне імунне запалення в осіб з ожирінням супроводжується метаболічними змінами та пов'язано із серцево-судинними захворюваннями, зокрема цукровим діабетом (ЦД), АГ та характеризується збільшенням рівня інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), переважно за рахунок запального процесу в жировій тканині [18]. Жирова тканина продукує декілька молекул та цитокінів, зокрема ІЛ-1 β [19].

На сьогодні великий інтерес викликає вивчення ролі цитокінів у механізмах розвитку АГ та її ускладнень [20–22], зокрема процесів ремоделювання міокарда [23, 24].

Мета дослідження: вивчення ролі ІЛ-10 та ІЛ-1 β як маркерів ремоделювання міокарда у пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 103 пацієнти (60 жінок та 43 чоловіка) з АГ, середній вік яких становив $53,21 \pm 8,5$ року. У середньому тривалість АГ становила $8,2 \pm 6,3$ року. Пацієнтам було проведено антропометричне вимірювання, клініко-лабораторне дослідження та визначення рівня протизапального цитокіну ІЛ-10 і прозапального цитокіну ІЛ-1 β шляхом імуноферментного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 98 (95,1%) із 103 пацієнтів з АГ виявлено ІМТ ≥ 25 кг/м 2 та більше (рис. 1).

Середній ІМТ у обстежених становив $33,16 \pm 5,9$ кг/м 2 (від 23,3 до 50,07 кг/м 2), окружність талії (ОТ) у середньому становила $110,56 \pm 13,6$ см (від 87 до 153 см). У всіх жінок ОТ була > 80 см (у середньому $108,5 \pm 13,7$ см). Нормальне значення ОТ (до 94 см) зафіксовано у

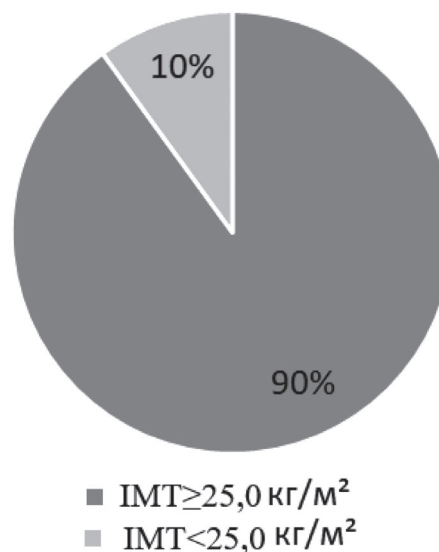


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за індексом маси тіла

Особливості перебігу артеріальної гіпертензії у пацієнтів із нормальним та високим рівнем ІЛ-10

Показник	Група		р
	ІЛ-10 ≤32 пг/мл, n=80	ІЛ-10 >32 пг/мл, n=23	
Вік, роки	53,7±8,6	51,7±8	>0,05
Тривалість АГ, роки	7,9±2,4	9,5±4,3	>0,05
ІМТ, кг/м ²	32,4±5,7	35,8±5,7	<0,05
ОТ, см	109,7±13,3	113,7±14,3	>0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,6±1,1	5,9±2,2	>0,05
QT, с	0,36±0,04	0,40±0,07	<0,05

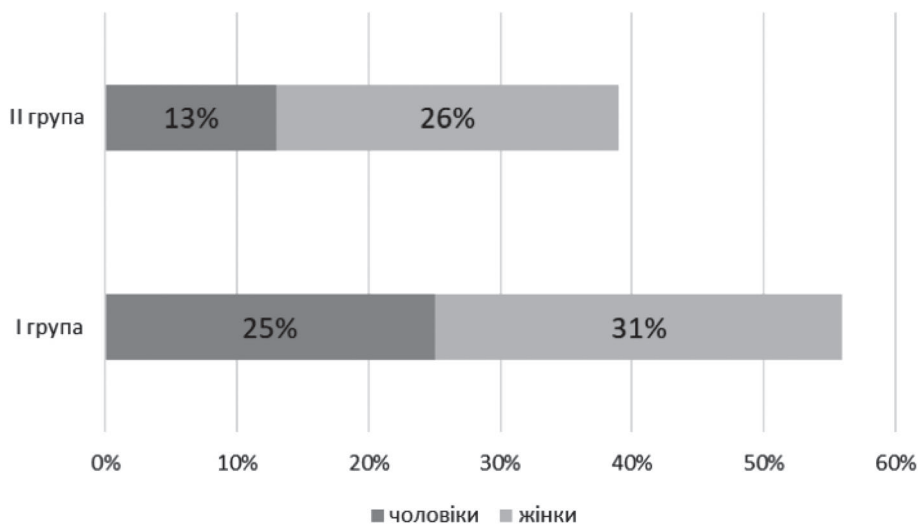


Рис. 2. Частота збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка у пацієнтів обох груп

9% чоловіків, у решти обстежених ОТ у середньому – 112,9±13,2 см.

Значення ІЛ-10 було в межах від 0,3 до 175 пг/мл. Обстежених пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла розподілили за рівнем ІЛ-10 на дві групи. У результаті отриманих даних, 80 (78%) пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням мали нормальний (до 32 пг/мл) рівень ІЛ-10, у 23 (22%) хворих другої групи виявлено підвищення рівня ІЛ-10.

Проведено аналіз показників клініко-лабораторних досліджень у пацієнтів з АГ залежно від рівня ІЛ-10 (таблиця).

Так, не знайдено вірогідних відмінностей щодо віку пацієнтів залежно від рівня ІЛ-10 (53,7±8,6 проти 51,7±8,0 року; $p>0,05$) та тривалості перебігу АГ (7,9±2,4 проти 9,5±4,3 року; $p>0,05$). Під час проведення аналізів даних щодо надмірної маси тіла виявлено, що пацієнти з підвищеним рівнем протизапального цитокіну мали у середньому вірогідно вищий ІМТ (35,8±5,7 кг/м² проти 32,4±5,7 кг/м²; $p<0,05$).

Подовження інтервалу QT виявлено у 13% пацієнтів з підвищеним рівнем протизапального цитокіну, в середньому інтервал QT був достовірно більшим у пацієнтів II групи (0,40±0,07 с проти 0,36±0,04 с; $p<0,05$).

Підвищення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) виявлено у 56% пацієнтів I групи

(у 25% чоловіків і у 31% жінок) та у 39% пацієнтів II групи (у 13% чоловіків та у 26% жінок) (рис. 2).

У пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням, які мають підвищений рівень ІЛ-10, встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем протизапального цитокіну з ІМТ та частотою серцевих скорочень, а також рівнем глікемії натще ($r=0,3$; $p<0,05$). Зафіксовано, що рівень ІЛ-10 негативно корелює з тривалістю перебігу АГ ($r=-0,4$; $p<0,05$).

Було проведено аналіз рівня ІЛ-1β у пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням. У середньому рівень ІЛ-1β в обстежених становив 42±4,3 пг/мл. Для подальшого аналізу отриманих результатів пацієнтів розподілили на дві групи за рівнем цитокіну. До першої групи увійшли 74 (72%) хворих на АГ з надмірною масою тіла або ожирінням (рівень ІЛ-1β становив до 11 пг/мл), до другої групи – 29 (28%) пацієнтів з підвищеним рівнем ІЛ-1β.

Під час порівняння середніх значень параметрів серед пацієнтів з АГ та нормальним або підвищеним рівнем ІЛ-1β зареєстровано вірогідну відмінність щодо показників ІМТ (32,3±5,7 кг/м² проти 34,3±5,9 кг/м²; $p=0,045$ відповідно) (рис. 3).

Встановлено прямий кореляційний зв'язок ІЛ-1β з рівнем гомоцистеїну ($r=0,31$; $p<0,05$) та ІЛ-10 ($r=0,47$; $p<0,05$) серед пацієнтів з АГ та високим ІМТ.

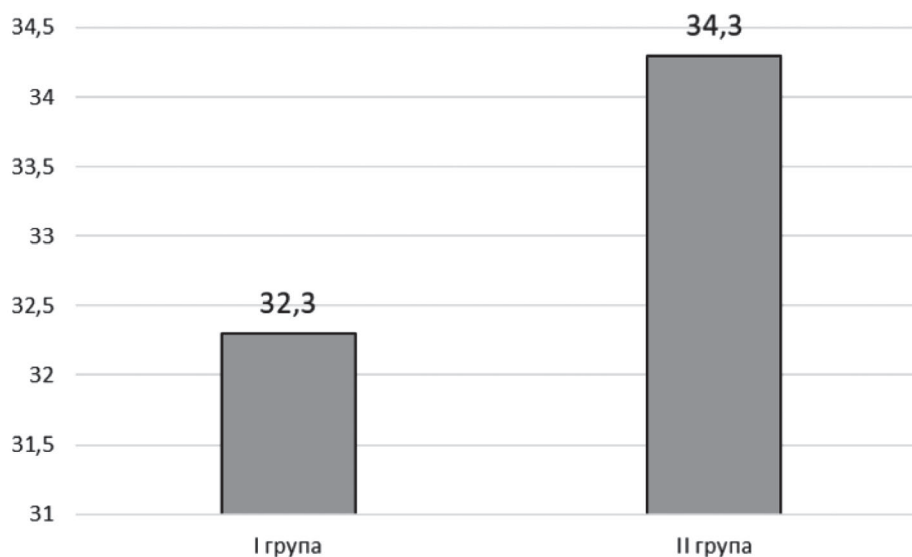


Рис. 3. Середній ІМТ у пацієнтів з різним рівнем ІЛ-1β, кг/м²

У пацієнтів з рівнем ІЛ-1β >11 пг/мл позитивну кореляцію зафіксовано між рівнем цитокіну та індексом маси міокарда лівого шлуночка ($r=0,42$; $p<0,05$) та середньодобовим середнім АТ ($r=0,85$; $p<0,005$). Пацієнти з АГ та високим показником протизапального цитокіну мали негативну кореляцію з індексом атерогенності ($r=-0,49$; $p<0,05$).

Отже, виявлений збільшений рівень ІЛ-10 у пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням може свідчити про адаптаційну реакцію імунної відповіді організму. Водночас підвищений рівень ІМТ, ОТ та рівень глікемії є додатковими негативними факторами ризику розвитку ураження кардіоміоцитів.

Відомо, що при розвитку діастолічної дисфункції міокарда макрофаги продукують ІЛ-10, активують фібробласти та індукують розвиток фіброзу, що порушує релаксаційну здатність міокарда, може спричинити порушення провідності та підвищити ризик розвитку аритмій [25–27].

Високий рівень ІЛ-10 може мати прогностичний характер, проте визначення цитокінів не входить в обов'язковий перелік досліджень пацієнтів з АГ. У ході дослідження використовували математичний розрахунок із застосуванням логістичної регресії, прогнозованого високого рівня протизапального цитокіну ІЛ-10.

Під час проведення множинної логістичної регресії отримали формулу для розрахунку прогнозу високого рівня ІЛ-10 (Y) залежно від трьох лабораторних показників, де Y – теоретична ймовірність розвитку підвищення рівня ІЛ-10.

$$Y = 4,55 \times ХС - 16,8 \times ВЛВЩ - 6,2 \times ІА + 16,4, \text{ де}$$

ХС – загальний холестерин, ммоль/л

ВЛВЩ – бета-ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л

ІА – індекс атерогенності

Зазначено що точність моделі становить 80,8%. Належність до групи «0» (ІЛ-10 до 31 пг/мл) визначається моделлю з точністю 94,7%, до групи «1» (підвищення рівня ІЛ-10) – з точністю 42,9%, AUC = 0,795 (0,660–0,894), χ^2 -квадрат = 12,4; $p<0,01$. Дана модель володіє дуже доброю прогностичною силою, AUC = 0,795; $p<0,01$ порівняно з діагоналю (AUC = 0,5), що свідчить про вірогідну оцінку наявного високого рівня цитокіну за наведеними показниками.

ВИСНОВКИ

Виявлено більшу прогностичну значущість протизапального ІЛ-10 щодо розвитку змін у міокарді. За допомогою використання формули логістичної регресії можна виділити групу пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та високим індексом маси тіла, які мають більший ризик розвитку ускладнень захворювання.

1. У пацієнтів з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням виявлено пряму корелятивну залежність між рівнем протизапального цитокіну ІЛ-10 та рівнем гомоцистеїну ($r=0,31$), а також між рівнем протизапального інтерлейкіну (ІЛ-1β) та індексом маси міокарда лівого шлуночка ($r=0,85$).

2. Пацієнти з АГ та надмірною масою тіла або ожирінням із високим рівнем ІЛ-10 мають більший ризик фібротичних змін міокарда та серцевих аритмій, що слід враховувати під час вибору лікарських засобів, які здатні подовжувати інтервал QT.

3. Високий рівень прозапального інтерлейкіну-1β у пацієнтів з АГ та індексом маси тіла >25 кг/м² асоціюється з гіршим контролем рівня артеріального тиску та прогностично значущою гіпертрофією міокарда лівого шлуночка.

Відомості про авторів

Потаскалова Вікторія Сергіївна – канд. мед. наук, доцент, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (095) 832-88-33. *E-mail: Doktorviktorya@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6255-7513

Хайтович Микола Валентинович – д-р мед. наук, проф., кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 352-17-86. *E-mail: nik3061@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6412-3243

Натрус Лариса Валентинівна – д-р мед. наук, проф., завідувачка, кафедра сучасних технологій медичної діагностики та лікування, м. Київ. *E-mail: Lnatrus777@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1763-0618

Селюк Мар'яна Миколаївна – канд. мед. наук, доцент, проф., кафедра військової терапії, Українська військово-медична академія, м. Київ; тел.: (067) 504-35-33. *E-mail: mkurgan59@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8908-4252

Information about the authors

Potaskalova Viktoriia S. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (095) 832-88-33. *E-mail: Doktorviktorya@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-6255-7513

Khaitovych Mykola V. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 352-17-86. *E-mail: nik3061@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6412-3243

Natrus Larisa V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Modern Technologies of Medical Diagnostics and Treatment, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: Lnatrus777@gmail.com*
ORCID: 0000-0003-1763-0618

Seliuk Mariana M. – MD, PhD, Associate Professor, Professor, Department of Military Therapy, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv; tel.: (067) 504-35-33. *E-mail: mkurgan59@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8908-4252

ПОСИЛАННЯ

- Koval SM, Snigurska IO, Mysnychenko OV, Penkova MU. Possibilities of achieving target levels of blood pressure and atherogenic lipids in patients with arterial hypertension and obesity at the outpatient clinic stage (results of a 12-week follow-up). *Ukr Ther J.* 2022;(3-4):22-30. doi: 10.30978/UTJ2022-3-22.
- Yang R, Zhang X, Bai J, Wang L, Wang W, et al. Global, regional, and national burden of hypertensive heart disease among older adults in 204 countries and territories between 1990 and 2019: a trend analysis. *Chin Med J (Engl).* 2023;136(20):2421-30. doi: 10.1097/CM9.0000000000002863.
- Downer MB, Luengo-Fernandez R, Binner LE, Gutnikov SA, Silver LE, McColl A, et al. Association of multimorbidity with mortality after stroke stratified by age, severity, aetiology, and prior disability. *Int J Stroke.* 2023;17474930231210397. doi: 10.1177/17474930231210397.
- Wu H, Li Y, Ren L, Li J, Wang Y, Jiang C, et al. Prevalence and associated risk factors for chronic kidney disease in the elderly physically disabled population in Shanghai, China: a cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2023;23(1):1987. doi: 10.1186/s12889-023-16455-4.
- Raghubeer S. The influence of epigenetics and inflammation on cardiometabolic risks. *Semin Cell Dev Biol.* 2024;154(Pt C):175-84. doi: 10.1016/j.semcdb.2023.02.006.
- Agita A, Alsagoff MT. Inflammation, Immunity, and Hypertension. *Acta Med Indones.* 2017;49(2):158-65.
- Boutouyrie P, Chwieniczek P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circ Res.* 2021;128(7):864-86. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318061.
- Mikolajczyk TP, Guzik TJ. Adaptive Immunity in Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21(9):68. doi: 10.1007/s11906-019-0971-6.
- Jhuma KA, Giasuddin AS, Hossain MS. Status of Serum Pro-inflammatory Cytokines (IL-1, IL-6, TNF- α) and Anti-inflammatory Cytokines (IL-4, IL-10, IL-13) in Newly Diagnosed Bangladeshi Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Mymensingh Med J.* 2023;32(4):1149-55.
- Lundqvist MH, Pereira MJ, Eriksson JW. Glucose-dependent inflammatory responses in obese compared to lean individuals. *Endocrine.* 2023;81(3):464-76. doi: 10.1007/s12020-023-03433-4.
- Zahedi AS, Daneshpour MS, Akbarzadeh M, Hedayati M, Azizi F, Zarkesh M. Association of baseline and changes in adiponectin, homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein, interleukin-6, and interleukin-10 levels and metabolic syndrome incidence: Tehran lipid and glucose study. *Heliyon.* 2023;9(9):e19911. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e19911.
- Ben Salem A, Ezzidi I, Ben Abdennebi H, Mahjoub T, Sarray S, Miraoui N. Interleukin 10 (IL-10) gene variants and haplotypes in Tunisian women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a case-control study. *Mol Biol Rep.* 2023;50(10):8089-96. doi: 10.1007/s11033-023-08706-9.
- Yang PK, Chou CH, Huang CC, Wen WF, Chen HF, Shun CT, et al. Obesity alters ovarian folliculogenesis through disrupted angiogenesis from increased IL-10 production. *Mol Metab.* 2021;49:101189. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101189.
- Chen Y, Zeng L. Peripheral Inflammatory Factors and Acute Myocardial Infarction Risk: A Mendelian Randomization Study. *Glob Heart.* 2023;18(1):55. doi: 10.5334/gh.1269.
- Kalair A, Pavan M, Alpert N, Ghaffari S, Taioli E. Blood inflammatory markers and mortality in the US population: A Health and Retirement Survey (HRS) analysis. *PLoS One.* 2023;18(10):e0293027. doi: 10.1371/journal.pone.0293027.
- Gotoh K, Fujiwara K, Anai M, Okamoto M, Masaki T, Kakuma T, et al. Role of spleen-derived IL-10 in prevention of systemic low-grade inflammation by obesity [Review]. *Endocr J.* 2017;64(4):375-8. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0060.
- Robinson KA, Akbar N, Baidzajevs K, Choudhury RP. Trained immunity in diabetes and hyperlipidemia: Emerging opportunities to target cardiovascular complications and design new therapies. *FASEB J.* 2023;37(11):e23231. doi: 10.1096/fj.202301078R.
- Shelest A, Kovaleva J, Shelest B. The obesity impact on inflammatory markers in patients with arterial hypertension. *Georgian Med News.* 2016;(255):81-5.
- Kang YS. Obesity associated hypertension: new insights into mechanism. *Electrolyte Blood Press.* 2013;11(2):46-52. doi: 10.5049/EBP.2013.11.2.46.
- Xu S, Zhang J, Liu J, Ye J, Xu Y, Wang Z, et al. The role of interleukin-10 family members in cardiovascular diseases. *Int Immunopharmacol.* 2021;94:107475. doi: 10.1016/j.intimp.2021.107475.
- Mitsis A, Kadoglou NPE, Lambadiari V, Alexiou S, Theodoropoulos KC, Avramides P, et al. Prognostic role of inflammatory cytokines and novel adipokines in acute myocardial infarction: An updated and comprehensive review. *Cytokine.* 2022;153:155848. doi: 10.1016/j.cyto.2022.155848.
- Failor T, Amponsah-Offeh M, Neuwirth A, Kourtzelis I, Subramanian P, Mirschink P, et al. Developmental endothelial locus-1 protects from hypertension-induced cardiovascular remodeling via immunomodulation. *J Clin Invest.* 2022;132(6):e126155. doi: 10.1172/JCI126155.
- Ferhat E, Karabekir E, Gultekin K, Orhan K, Onur Y, Nilnur E. Evaluation of the relationship between anti-inflammatory cytokines and adverse cardiac remodeling after myocardial infarction. *Kardiol.* 2021;61(10):61-70. doi: 10.18087/cardio.2021.10.n1749.
- Frangogiannis NG. Cardiac fibrosis. *Cardiovasc Res.* 2021;117(6):1450-88. doi: 10.1093/cvr/cvaa324.
- Hulsmans M, Sager HB, Roh JD, Valero-Muñoz M, Houstis NE, Iwamoto Y, et al. Cardiac macrophages promote diastolic dysfunction. *J Exp Med.* 2018;215(2):423-40. doi: 10.1084/jem.20171274.
- Martins GL, Duarte RCF, Veira LM, Rocha NP, Figueiredo EL, Silveira FR, et al. Evaluation of New Potential Inflammatory Markers in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Int J Mol Sci.* 2023;24(4):3326. doi: 10.3390/ijms24043326.
- Alen NV, Deer LK, Hostinar CE. Autonomic nervous system activity predicts increasing serum cytokines in children. *Psychoneuroendocrinology.* 2020;119:104745. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104745.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2023. – Дата першого рішення 24.10.2023. – Стаття подана до друку 30.11.2023