

Изменение уровней интерлейкина-6 в зависимости от индекса массы тела у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности

Самойлова Е. В., Чепурнова Д. А., Насонова С. Н., Другова Д. А., Жиров И. В., Терещенко С. Н., Коротаева А. А.

Цель. Оценить уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6) у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ).

Материал и методы. В исследование включены 110 пациентов с ОДСН, разделенных на группы в зависимости от ИМТ. В первую группу с ИМТ <25 кг/м² вошли 17 пациентов, во вторую с $25 \leq \text{ИМТ} <30$ кг/м² — 29 пациентов, в третью с $30 \leq \text{ИМТ} <35$ кг/м² — 33 пациента, в четвертую с $\text{ИМТ} \geq 35$ кг/м² — 31 пациент. Пациентам проводили стандартные общеклинические и биохимические исследования. Уровни ИЛ-6 определяли с помощью моноклональных антител. Через 1 год наблюдения у всех пациентов клиническое состояние оценивалось как стабильное.

Результаты. Уровни ИЛ-6 у пациентов ОДСН снижались по мере увеличения ИМТ. Наибольшие значения ИЛ-6 были у пациентов 1 группы (14,61 [8,65;21,14] пг/мл), а наименьшие — у пациентов 4 группы (6,34 [3,61;10,17] пг/мл). При увеличении ИМТ в группах возрастал процент пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (от 12% в 1 группе до 40% в 4 группе). В стабильном состоянии уровни ИЛ-6 мало различались между группами и были ниже, чем при ОДСН. Выявлена отрицательная зависимость между уровнями ИЛ-6 и ИМТ ($r=-0,265$, $p=0,006$), ИЛ-6 и фракцией выброса левого желудочка ($r=-0,201$, $p=0,04$), а также между концентрациями BNP и ИМТ ($r=-0,486$, $p<0,001$) у пациентов с ОДСН.

Заключение. У пациентов с ОДСН повышение ИМТ сопровождается уменьшением циркулирующих уровней ИЛ-6, что может свидетельствовать о различиях в механизмах воспалительного ответа у пациентов с нормальной массой тела и ожирением. Дальнейшие исследования позволят разработать новые персонализированные подходы к лечению сердечной недостаточности у пациентов с избыточным весом и ожирением.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, воспаление, интерлейкин-6, ожирение, индекс массы тела.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия.

Самойлова Е. В.* — к.м.н., в.н.с., лаборатория биохимии воспалительных процессов атерогенеза, ORCID: 0000-0003-1396-5736, Чепурнова Д. А. — м.н.с., лаборатория биохимии воспалительных процессов атерогенеза, ORCID: 0000-0001-6462-5307, Насонова С. Н. — к.м.н., с.н.с., отдел сердечной недостаточности и заболеваний миокарда, ORCID: 0000-0002-0920-7417, Другова Д. А. — ординатор, отдел сердечной недостаточности и заболеваний миокарда, ORCID: 0009-0003-4263-5936, Жиров И. В. — д.м.н., в.н.с., отдел сердечной недостаточности и заболеваний миокарда, ORCID: 0000-0002-4066-2661, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела сердечной недостаточности и заболеваний миокарда, ORCID: 0000-0001-9234-6129, Коротаева А. А. — д.б.н., руководитель лаборатории биохимии воспалительных процессов атерогенеза, ORCID: 0000-0003-3687-7085.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): erihter@mail.ru

ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ТГ — триглицериды, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BNP — мозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 15.01.2025

Рецензия получена 14.04.2025

Принята к публикации 21.04.2025



Для цитирования: Самойлова Е. В., Чепурнова Д. А., Насонова С. Н., Другова Д. А., Жиров И. В., Терещенко С. Н., Коротаева А. А. Изменение уровней интерлейкина-6 в зависимости от индекса массы тела у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(8):6254. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6254. EDN: TEZAMN

Changes in interleukin-6 levels depending on body mass index in patients with acute decompensated heart failure

Samoilova E. V., Chepurnova D. A., Nasonova S. N., Drugova D. A., Zhiron I. V., Tereshchenko S. N., Korotaeva A. A.

Aim. To evaluate interleukin-6 (IL-6) levels in patients with acute decompensated heart failure (ADHF) depending on body mass index (BMI).

Material and methods. The study included 110 patients with ADHF, divided into groups depending on BMI. The first group with BMI <25 kg/m² included 17 patients, the second with $25 \leq \text{BMI} <30$ kg/m² — 29 patients, the third with $30 \leq \text{BMI} <35$ kg/m² — 33 patients, the fourth with BMI ≥ 35 kg/m² — 31 patients. Patients underwent standard general clinical and biochemical tests. IL-6 levels were determined using monoclonal antibodies. After 1-year follow-up, the clinical condition of all patients was considered stable.

Results. IL-6 levels in ADHF patients decreased with increasing BMI. The highest IL-6 values were in patients of group 1 (14,61 [8,65;21,14] pg/ml), and the lowest — in patients of group 4 (6,34 [3,61;10,17] pg/ml). With increasing BMI in the groups, the proportion of patients with heart failure with preserved ejection fraction (EF) increased (from 12% in group 1 to 40% in group 4). In a stable condition, IL-6 levels differed little between the groups and were lower than in ADHF. A negative relationship was found between IL-6 levels and BMI ($r=-0,265$, $p=0,006$), IL-6 and left ventricular EF ($r=-0,201$, $p=0,04$), as well as between BNP concentrations and BMI ($r=-0,486$, $p<0,001$) in patients with ADHF.

Conclusion. In patients with ADHF, an increase in BMI is accompanied by a decrease in circulating IL-6 levels, which may indicate differences in inflammatory response mechanisms in patients with normal body weight and obesity. Further research will make it possible to develop novel personalized approaches to the treatment of heart failure in overweight and obese patients.

Keywords: heart failure, inflammation, interleukin-6, obesity, body mass index.

Relationships and Activities: none.

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Samoilova E. V.* ORCID: 0000-0003-1396-5736, Chepurnova D. A. ORCID: 0000-0001-6462-5307, Nasonova S. N. ORCID: 0000-0002-0920-7417, Drugova D. A. ORCID: 0009-0003-4263-5936, Zhiron I. V. ORCID: 0000-0002-4066-2661, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Korotaeva A. A. ORCID: 0000-0003-3687-7085.

*Corresponding author:
erihinter@mail.ru

Received: 15.01.2025 Revision Received: 14.04.2025 Accepted: 21.04.2025

For citation: Samoilova E.V., Chepurnova D.A., Nasonova S.N., Drugova D.A., Zhironov I.V., Tereshchenko S.N., Korotaeva A.A. Changes in interleukin-6 levels depending on body mass index in patients with acute decompensated heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(8):6254. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6254. EDN: TEZAMN

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- У лиц с ожирением циркулирующие уровни интерлейкина-6 (ИЛ-6) выше, чем у лиц без ожирения.

Что добавляют результаты исследования?

- Выявлено, что при острой декомпенсации сердечной недостаточности увеличение индекса массы тела (ИМТ) сопровождается понижением сыровоточных уровней ИЛ-6.
- У пациентов с хронической сердечной недостаточностью, находящихся в стабильном состоянии, ассоциации между уровнями ИЛ-6 и ИМТ не выявлено.

Key messages

What is already known about the subject?

- In obese individuals, circulating levels of interleukin-6 (IL-6) are higher than in non-obese individuals.

What might this study add?

- In acute decompensated heart failure, an increase in body mass index (BMI) is accompanied by a decrease in serum IL-6 levels.
- In patients with stable heart failure, no association between IL-6 levels and BMI was found.

Избыточный вес и ожирение широко распространены у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Как известно, наличие сопутствующих заболеваний способствуют прогрессированию ХСН, уменьшению эффективности лечения и ухудшению прогноза больных. Ожирение отрицательно влияет на структуру и функцию сердечно-сосудистой системы и часто рассматривается в качестве причины развития ХСН [1]. Многочисленные исследования установили, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) связано с повышенным риском развития сердечной недостаточности [2]. Однако при изучении влияния ИМТ на прогноз пациентов с уже установленной ХСН было выявлено, что риск смертности у пациентов с избыточным весом или лёгкой и умеренной стадией ожирения ниже, чем у больных с нормальным весом [3, 4].

Причины и механизмы такого феномена остаются неясными и требуют тщательного изучения [5].

Большое количество данных свидетельствует, что ХСН ассоциируется с активацией воспалительных процессов. Увеличение уровней воспалительных цитокинов коррелирует с неблагоприятными клиническими исходами у пациентов с ХСН. Важная роль в патогенезе ХСН принадлежит провоспалительному интерлейкину-6 (ИЛ-6), длительное повышение уровня которого приводит к хроническому воспалению [6, 7]. Как известно, ожирение сопровождается воспалением жировой ткани низкой степени выраженности, поддерживающимся в течение долгого времени. Увеличение массы тела вызывает изменение жировой ткани, которое характеризуется появлени-

ем дисфункциональных адипоцитов и инфильтрацией иммунных клеток, секретирующих различные провоспалительные биомаркеры [8]. Одним из наиболее важных цитокинов, которые высвобождаются воспалительными клетками, инфильтрирующими жировую ткань, является ИЛ-6.

Учитывая, что ИЛ-6 играет важную роль в инициации и прогрессировании воспаления, целью настоящего исследования было выяснение влияния ожирения на уровни ИЛ-6 у пациентов с острой декомпенсацией сердечной недостаточности (ОДСН).

Материал и методы

В исследование были включены 110 пациентов, госпитализированных в стационар по поводу ОДСН. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и было одобрено Комитетом по этике в клинической кардиологии при ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова" Минздрава России (протокол № 240 от 29 октября 2018г). Все пациенты подписывали информированное согласие. В исследование не включали больных со злокачественными новообразованиями, больных с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (ЛЖ), пациентов с острыми воспалительными заболеваниями сердца, при которых требовалось назначение противовирусной терапии, иммуномодуляторов, глюкокортикостероидов, больных с рестриктивными заболеваниями сердца, пациентов с выраженными нарушениями функции почек, больных с нарушениями функции печени, пациентов с клинически выраженными острыми и хроническими воспалительными заболеваниями, при которых требовалось назначение специфической терапии, потенциально влияющей на изучаемые параметры. Пациентам проводили стандартные общеклинические и биохимические

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ОДСН

Показатель	ИМТ <25 (кг/м ²), n=17	25 ≤ ИМТ <30 (кг/м ²), n=29	30 ≤ ИМТ <35 (кг/м ²), n=33	ИМТ ≥35 (кг/м ²), n=31	p
Пол м/ж, n (%)	13/4 (77/23)	25/4 (86/14)	28/5 (85/15)	21/10 (68/32)	0,275
Возраст, годы, Me [Q1; Q3]	67 [58;69]	64 [54;71]	65 [58;70]	60 [53;69]	0,351
Курение, n (%)	8 (47)	14 (48)	16 (49)	13 (42)	0,954
АГ, n (%)	8 (47)	20 (69)	26 (79)	25 (81)	0,065
ИБС, n (%)	10 (59)	16 (55)	16 (49)	12 (39)	0,491
ИМ, n (%)	9 (53)	15 (52)	14 (42)	12 (39)	0,675
СД, n (%)	1 (6)	7 (24)	12 (36)	12 (39)	0,059
Статины, n (%)	9 (53)	19 (66)	15 (46)	14 (45)	0,352
ЧСС, уд./мин, Me [Q1; Q3]	72 [64;93]	84 [70;100]	80 [72;102]	85 [74;103]	0,424
ФВ ЛЖ, %, Me [Q1; Q3]	29 [22;37]	29 [23;36]	34 [28;50]	38 [33;54]	0,005
Креатинин, мкмоль/л, Me [Q1; Q3]	93 [81;108]	97 [88;121]	99 [80;118]	91 [77;121]	0,799
BNP, пг/мл, Me [Q1; Q3]	1554 [754;3773]	1417 [666;1787]	796 [451;1482]	415 [193;596]	0,001
Общий ХС, ммоль/л, Me [Q1; Q3]	3,88 [3,15;4,00]	3,64 [3,02;4,14]	3,64 [3,07;4,14]	3,94 [3,00;4,68]	0,956
Триглицериды, ммоль/л, Me [Q1; Q3]	1,00 [0,77;1,07]	1,00 [0,83;1,49]	1,08 [1,00;1,67]	1,32 [1,00;1,80]	0,008
ЛВП, ммоль/л, Me [Q1; Q3]	1,00 [0,62;1,00]	0,86 [0,76;1,04]	1,00 [0,74;1,09]	0,99 [0,71;1,04]	0,970
ЛНП, ммоль/л, Me [Q1; Q3]	2,48 [1,93;2,94]	2,10 [1,58;2,51]	1,99 [1,83;2,56]	2,21 [1,69;2,96]	0,457

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопroteины высокой плотности, ЛНП — липопroteины низкой плотности, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, BNP — мозговой натрийуретический пептид.

исследования (табл. 1). Следует отметить, что для гомогенизации выборки в исследование вошли только те пациенты, у которых через 12 мес. наблюдения состояние оценивалось как "клинически стабильное".

Образцы венозной крови у пациентов брали при поступлении в стационар и через 1 год. До проведения исследования образцы плазмы и сыворотки хранили при температуре -70 °С.

Уровни ИЛ-6 определяли иммуноферментным методом (ELISA) с использованием наборов реактивов фирмы "R&D Systems" (США). Определение мозгового натрийуретического пептида (BNP) проводили иммунохимическим способом на анализаторе Architect i1000SR ("Abbot", США).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 23.0. Результаты представлены в виде медианы с указанием межквартильного интервала [25-й процентиль; 75-й процентиль] для показателей, имеющих распределение, отличное от нормального. При сравнении групп по количественному признаку использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для независимых выборок. Для выявления различий между качественными переменными в двух независимых выборках использовался критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Для выявления значимых различий между количественными переменными двух взаимосвязанных выборок использовали критерий Уилкоксона. Для оценки связи между исследуемыми параметрами применен корреляционный анализ с использованием ранговой корреляции

Спирмена. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты

В зависимости от ИМТ пациенты были отнесены к 4 группам. В первую группу вошли 17 пациентов с нормальной массой тела — ИМТ <25 кг/м², во вторую — 29 пациентов с избыточным весом и ИМТ от 25 до 29 кг/м², в третью 33 пациента с ожирением I степени и ИМТ от 30 до 34 кг/м², в четвертую 31 пациент с ожирением II степени и выше с ИМТ ≥35 кг/м² (табл. 1).

При ОДСН уровни ИЛ-6 в крови пациентов с нормальной массой тела были значительно выше, чем у пациентов с повышенным весом и пациентов с ожирением. В стабильном состоянии уровни ИЛ-6 понизились у пациентов всех исследуемых групп и мало различались между собой. При этом у пациентов первой группы с нормальной массой тела и в третьей группе с ожирением I степени наблюдалось значительное снижение уровней ИЛ-6 по сравнению с ОДСН. В остальных группах уменьшение ИЛ-6 было менее выраженным (табл. 2).

Кроме того, при ОДСН статистически значимые различия выявлены для показателей BNP, триглицеридов (ТГ) и фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Концентрации BNP значительно снижались, в то время как уровни ТГ и показатели ФВ ЛЖ повышались по мере увеличения ИМТ (табл. 1).

Следует отметить, что при ОДСН распределение пациентов со сохраненной (СНсФВ) и низкой (СНнФВ)

Таблица 2

Уровни ИЛ-6 в зависимости от ИМТ у пациентов с ОДСН и в стабильном состоянии

	ИЛ-6, пг/мл, Ме [Q1; Q3]			
	ОДСН	n	Стабильное состояние	n
ИМТ <25 кг/м ²	14,61 [8,65;21,14]	17	7,34 [4,96;9,19]**	13
25 ≤ ИМТ <30 кг/м ²	7,99 [5,27;15,99]*	29	6,72 [4,5;6,44]	20
30 ≤ ИМТ <35 кг/м ²	9,92 [3,67;14,27]*	33	4,91 [2,37;6,56]**	28
ИМТ ≥35 кг/м ²	6,34 [3,61;10,17]*	31	5,55 [3,92;7,62]	23

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с ИМТ <25; ** — $p < 0,05$ по сравнению с ОДСН.

Сокращения: ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМТ — индекс массы тела, ОДСН — острая декомпенсация сердечной недостаточности.

Таблица 3

Корреляции между ИЛ-6, BNP, ФВ ЛЖ, ТГ и ИМТ при ОДСН

	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена	p
ИЛ-6: ИМТ	-0,265	0,006
BNP: ИМТ	-0,486	<0,001
ФВ ЛЖ: ИМТ	0,378	<0,001
ТГ: ИМТ	0,286	0,002
ИЛ-6: BNP	0,304	0,003
ИЛ-6: ФВ ЛЖ	-0,201	0,04

Сокращения: ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИМТ — индекс массы тела, ТГ — триглицериды, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, BNP — мозговой натрийуретический пептид.

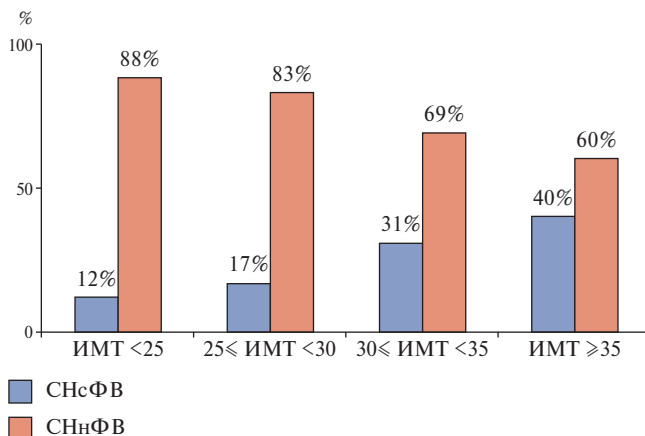


Рис. 1. Распределение пациентов с СНсФВ и СНнФВ в зависимости от ИМТ.

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

ФВ в исследуемых группах менялось в зависимости от ИМТ — при увеличении ИМТ возрастал процент пациентов с СНсФВ (рис. 1).

При корреляционном анализе выявлена отрицательная зависимость между уровнями ИЛ-6 и ИМТ, ИЛ-6

и ФВ ЛЖ, а также концентрациями BNP и ИМТ у всех исследованных пациентов при ОДСН. Положительная связь установлена между уровнями ИЛ-6 и BNP, показателями ФВ ЛЖ и ИМТ, а также концентрациями ТГ и ИМТ у пациентов при ОДСН (табл. 3).

Обсуждение

Уровни ИЛ-6 значительно повышаются при воспалении. В настоящем исследовании у пациентов с ОДСН уровни ИЛ-6 были повышены по сравнению со стабильным состоянием. Вероятно, это связано с защитными механизмами в ответ на состояние острой декомпенсации. Наиболее высокие концентрации ИЛ-6 наблюдались у пациентов с нормальной массой тела. У этих пациентов наблюдается классическая цитокиновая реакция на воспаление, что подтверждается последующим двукратным снижением уровней ИЛ-6 в стабильном состоянии.

В настоящем исследовании выявлена обратная зависимость концентрации ИЛ-6 от величины ИМТ. Эти результаты отличаются от представленных в научной литературе данных. Показано, что циркулирующие уровни ИЛ-6 у лиц с ожирением значительно выше, чем у индивидуумов с нормальным весом [9-12]. Возможно, эти различия связаны с тем, что данные литературы описывают пациентов в стабильном состоянии. В настоящем исследовании представлены данные, полученные у пациентов в состоянии ОДСН. Можно предположить, что в условиях ОДСН биохимические процессы в жировой ткани меняются, что отражается на поступлении ИЛ-6 в кровоток. В частности, могут нарушаться механизмы, связанные с транспортом или диффузией крупных молекул из жировой ткани в кровь. Как известно, содержание ИЛ-6 в интерстициальной жидкости жировой ткани в сотни раз больше, чем в плазме крови. Кроме того, при ожирении жировая ткань подвергается патологическому ремоделированию, приводящему к нарушениям ангиогенеза, вследствие чего снижается ее васкуляризация. Это также может способствовать снижению поступления ИЛ-6 в кровоток. Также следует отметить, что в большинстве исследований принимали участие пациенты с метаболическими нарушениями. У таких больных жировая ткань характеризуется наличием гипертрофированных адипоцитов с высокой инфильтрацией провоспалительных макрофагов экспрессирующих в большом количестве ИЛ-6 [13].

Снижение уровней ИЛ-6 при повышении ИМТ, возможно, отчасти связано с тем, что возрастание ИМТ сопровождалось увеличением количества пациентов с СНсФВ в исследованных группах. Ранее мы показали, что при ОДСН у пациентов с СНсФВ уровни ИЛ-6 значительно ниже, чем у пациентов с СНнФВ [14].

Жировая ткань оказывает большое влияние на показатели многих диагностически и прогностически

значимых маркеров. В настоящем исследовании выявлена обратная корреляция между ожирением и циркулирующими уровнями BNP, что согласуется с данными других исследователей [15]. На сегодняшний день нет единого мнения, объясняющего обратную связь между ожирением и циркулирующими уровнями BNP.

Заключение

Таким образом, при ОД СН циркулирующие уровни ИЛ-6 изменяются в зависимости от ИМТ. Наи-

более высокие показатели ИЛ-6 наблюдаются у пациентов с ИМТ $<25 \text{ кг/м}^2$, а низкие — у пациентов с ИМТ $\geq 35 \text{ кг/м}^2$. Дальнейшие исследования помогут более детально изучить патофизиологические механизмы воспаления при ожирении и объяснить отрицательную связь между ИМТ и ИЛ-6 при ОД СН.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Gritsenko OV, Chumakova GA, Shevlyakov IV, et al. The mechanisms of heart failure development in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(5):81-6. (In Russ.) Гриценко О. В., Чумакова Г. А., Шевляков И. В. и др. Механизмы развития сердечной недостаточности при ожирении. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(5):81-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-81-86.
- Safiullina AA, Uskach TM, Saipudinova KM, et al. Heart failure and obesity. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2022;94(9):1115-21. (In Russ.) Сафиуллина А. А., Ускач Т. М., Сайпудинова К. М. и др. Сердечная недостаточность и ожирение. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1115-21. doi:10.26442/00403660.2022.09.201837.
- Carbone S, Canada JM, Billingsley HE. Obesity paradox in cardiovascular disease: where do we stand? *Vasc Health Risk Manag*. 2019;15:89-100. doi:10.2147/VHRM.S168946.
- Itoh H, Kaneko H, Kiriama H, et al. Reverse J-shaped relationship between body mass index and in-hospital mortality of patients hospitalized for heart failure in Japan. *Heart Vessels*. 2021;36(3):383-92. doi:10.1007/s00380-020-01699-6.
- Horwich TB, Fonarow GC, Clark AL. Obesity and the Obesity Paradox in Heart Failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):151-6. doi:10.1016/j.pcad.2018.05.005.
- Korotaeva AA, Samoilova EV, Mindzaev DR, et al. Pro-inflammatory cytokines in chronic cardiac failure: state of problem. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(11):1389-94. (In Russ.) Коротаева А. А., Самойлова Е. В., Миндзаев Д. Р. и др. Провоспалительные цитокины при хронической сердечной недостаточности: состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2021;93(11):1389-94. doi:10.26442/00403660.2021.11.201170.
- Alogna A, Koepp KE, Sabbah M, et al. Interleukin-6 in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. 2023;11(11):1549-61. doi:10.1016/j.jchf.2023.06.031.
- Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021;320(3): C375-C391. doi:10.1152/ajpcell.00379.2020.
- Su Z, Efremov L, Mikolajczyk R. Differences in the levels of inflammatory markers between metabolically healthy obese and other obesity phenotypes in adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2024;34(2):251-69. doi:10.1016/j.numecd.2023.09.002.
- Enokida T, Hattori K, Maeda C, et al. Association between overweight and central interleukin-6 in a nonclinical adult population. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2024;44(4):835-41. doi:10.1002/npr2.12488.
- Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, et al. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders. *Immunity*. 2022;55(1):31-55. doi:10.1016/j.immuni.2021.12.013.
- Zimowska M, Rolbiecka M, Antoniuk-Pietrynczak K, et al. Dynamics of Serum Inflammatory Markers and Adipokines in Patients: Implications for Monitoring Abnormal Body Weight: Preliminary Research. *Metabolites*. 2024;14(5):260. doi:10.3390/metabo14050260.
- Chavakis T, Alexaki VI, Ferrante Jr AW. Macrophage function in adipose tissue homeostasis and metabolic inflammation. *Nat. Immunol*. 2023;24(5):757-66. doi:10.1038/s41590-023-01479-0.
- Korotaeva AA, Samoilova EV, Zhironov IV, et al. Dynamics of the levels of interleukin 6, its soluble receptor, and soluble glycoprotein 130 in patients with chronic heart failure and preserved or reduced ejection fraction. *Bull Exp Biol Med*. 2022;174(11):628-32. (In Russ.) Коротаева А. А., Самойлова Е. В., Жиров И. В. и др. Динамика уровней интерлейкина 6, его растворимого рецептора и растворимого гликопротеина 130 при хронической сердечной недостаточности у пациентов с сохраненной и низкой фракцией выброса. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2022;174(11):628-32. doi:10.47056/0365-9615-2022-174-11-628-632.
- Rus M, Banszki LI, Andronie-Cioara FL, et al. B-Type Natriuretic Peptide-A Paradox in the Diagnosis of Acute Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Obese Patients. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(8):808. doi:10.3390/diagnostics14080808.