Ташкенбаева Наргиза Фархадовна – к.м.н.
Курбанов Равшанбек Давлетович – д.м.н., академик
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии (Ташкент, Узбекистан)

ХРОНИЧЕСКОЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ КАК КОМПОНЕНТ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ СИНДЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. Цель исследования *— изучить роль хронического низкоинтенсивного воспаления в структуре кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением посредством комплексной оценки клинико-гемодинамических характеристик, маркеров системного воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового профиля.*

Материалы и методы. *В исследование были включены пациенты с ожирением и установленной хронической сердечной недостаточностью, а также лица с ожирением без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности, составившие группу сравнения.*

Для характеристики воспалительного компонента кардиометаболической синдемии определяли концентрации С-реактивного белка (CRP) и фактора некроза опухоли-α (TNF-α). Метаболический статус оценивали по индексу инсулинорезистентности HOMA-IR. Эндокринную функцию жировой ткани изучали посредством определения концентраций лептина, резистина и адипонектина методом иммуноферментного анализа.

Результаты собственных исследований.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением не является изолированным процессом. Оно тесно связано с инсулинорезистентностью и адипокиновой дисрегуляцией, формируя единый воспалительно-метаболический контур кардиометаболической синдемии.

Обсуждение. *Таким образом, хроническое низкоинтенсивное воспаление представляет собой интегрирующее звено, объединяющее висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, адипокиновую дисрегуляцию и гемодинамические нарушения в рамках единой кардиометаболической синдемии. Полученные результаты подчёркивают необходимость более широкого использования воспалительных биомаркеров для оценки риска и фенотипирования пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.*

Заключение. *У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением выявлены признаки хронического низкоинтенсивного воспаления, которое формирует единый патогенетический контур с инсулинорезистентностью, гиперлептинемией, повышением уровня резистина и относительным дефицитом адипонектина, способствуя развитию гемодинамических нарушений и прогрессированию сердечной недостаточности.*

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, ожирение, кардиометаболическая синдемия, хроническое низкоинтенсивное воспаление, инсулинорезистентность, HOMA-IR, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-α, адипокины, лептин, резистин, адипонектин, висцеральное ожирение, гемодинамические нарушения.*

Tashkenbayeva Nargiza Farxadovna – t.f.n.
Qurbanov Ravshanbek Davletovich – t.f.d., akademik
Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGI VA SEMIZLIK BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA KARDIOMETABOLIK SINDROMNING KOMPONENTI SIFATIDA SURUNKALI PAST DARAJALI YALLIG‘LANISH

Xulosa. Tadqiqot maqsadi. Surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bilan og‘rigan bemorlarda klinik-gemodinamik xususiyatlar, tizimli yallig‘lanish markerlari, insulinrezistentlik va adipokin profilini kompleks baholash orqali kardiometabolik sindemiya tuzilmasida surunkali past darajali yallig‘lanishning rolini o‘rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga semizlik va tasdiqlangan surunkali yurak yetishmovchiligi bo‘lgan bemorlar, shuningdek, yurak yetishmovchiligining klinik va instrumental belgilari bo‘lmagan semizlikka chalingan shaxslar taqqoslash guruhi sifatida kiritildi. Kardiometabolik sindemiyaning yallig‘lanish komponentini tavsiflash maqsadida C-reaktiv oqsil (CRP) va o‘sma nekrozi omili-α (TNF-α) konsentratsiyalari aniqlandi. Metabolik holat insulinrezistentlikning HOMA-IR indeksi bo‘yicha baholandi. Yog‘ to‘qimasining endokrin funksiyasi immunoferment tahlil usuli yordamida leptin, rezistin va adiponektin konsentratsiyalarini aniqlash orqali o‘rganildi.

Natijalar. Tadqiqot natijalari shuni ko‘rsatdiki, surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bilan og‘rigan bemorlarda surunkali past darajali yallig‘lanish alohida jarayon emas. U insulinrezistentlik va adipokinlar disbalansi bilan chambarchas bog‘liq bo‘lib, kardiometabolik sindemiya doirasida yagona yallig‘lanish-metabolik konturini shakllantiradi.

Xulosa. Surunkali yurak yetishmovchiligi va semizlik bilan og‘rigan bemorlarda surunkali past darajali yallig‘lanish belgilari aniqlandi. Mazkur yallig‘lanish insulinrezistentlik, giperleptinemiya, rezistin darajasining oshishi va adiponektinning nisbiy tanqisligi bilan yagona patogenetik kontur hosil qilib, gemodinamik buzilishlarning rivojlanishi va yurak yetishmovchiligining progressivlashishiga yordam beradi.

Kalit so‘zlar: surunkali yurak yetishmovchiligi, semizlik, kardiometabolik sindemiya, surunkali past darajali yallig‘lanish, insulinrezistentlik, HOMA-IR, C-reaktiv oqsil, o‘sma nekrozi omili-α, adipokinlar, leptin, rezistin, adiponektin, visseral semizlik, gemodinamik buzilishlar.

Tashkenbayeva Nargiza Farkhadovna – C.M.Sc.
Kurbanov Ravshanbek Davletovich – D.M.Sc., academician
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent, Uzbekistan)

CHRONIC LOW-GRADE INFLAMMATION AS A COMPONENT OF CARDIOMETABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND OBESITY

Abstract. Objective. *The aim of the study was to investigate the role of chronic low-grade inflammation in the structure of cardiometabolic syndrome in patients with chronic heart failure and obesity through a comprehensive assessment of clinical and hemodynamic characteristics, systemic inflammatory markers, insulin resistance, and the adipokine profile.*

Materials and Methods. *The study included patients with obesity and established chronic heart failure, as well as individuals with obesity without clinical or instrumental signs of heart failure who constituted the comparison group. To characterize the inflammatory component of cardiometabolic syndrome, serum concentrations of C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were determined. Metabolic status was assessed using the HOMA-IR index of insulin resistance. The endocrine function of adipose tissue was evaluated by determining serum concentrations of leptin, resistin, and adiponectin using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).*

Results. *The study findings demonstrated that chronic low-grade inflammation in patients with chronic heart failure and obesity is not an isolated process. It is closely associated with insulin resistance and adipokine dysregulation, forming a unified inflammatory-metabolic pathway within cardiometabolic syndrome.*

Conclusion. *Patients with chronic heart failure and obesity demonstrated signs of chronic low-grade inflammation, which forms a common pathogenetic pathway with insulin resistance, hyperleptinemia, elevated resistin levels, and relative adiponectin deficiency, thereby contributing to the development of hemodynamic abnormalities and progression of heart failure.*

Keywords: *chronic heart failure, obesity, cardiometabolic syndrome, chronic low-grade inflammation, insulin resistance, HOMA-IR, C-reactive protein, tumor necrosis factor-α, adipokines, leptin, resistin, adiponectin, visceral obesity, hemodynamic abnormalities.*

Актуальность. В последние годы хроническая сердечная недостаточность (ХСН) всё чаще рассматривается как системное заболевание, в патогенезе которого наряду с гемодинамическими нарушениями важную роль играют иммуновоспалительные и метаболические механизмы. Особое значение данные процессы приобретают у пациентов с ожирением, поскольку висцеральная жировая ткань в настоящее время рассматривается не только как депо энергии, но и как активный эндокринный и иммунометаболический орган, способный поддерживать постоянную продукцию провоспалительных медиаторов. В результате формируется состояние хронического низкоинтенсивного воспаления (chronic low-grade inflammation), характеризующееся длительной субклинической активацией воспалительных сигнальных путей без признаков острого воспалительного процесса.

Современные исследования свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление является одним из ключевых звеньев кардиометаболической синдемии, объединяющей ожирение, инсулинорезистентность, дисрегуляцию адипокинов, сосудистую дисфункцию и сердечно-сосудистое ремоделирование. Повышение уровней С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-α ассоциируется с ухудшением метаболического профиля, прогрессированием сердечной недостаточности и повышением риска неблагоприят-

ных сердечно-сосудистых исходов. При этом воспалительные медиаторы тесно взаимодействуют с адипокинами и механизмами инсулинорезистентности, формируя самоподдерживающийся патологический контур кардиометаболической дисфункции.

Несмотря на значительный прогресс в изучении отдельных компонентов кардиометаболической синдемии, роль хронического низкоинтенсивного воспаления как интегрирующего механизма, связывающего ожирение и сердечную недостаточность, остаётся недостаточно изученной. Особенно актуальным представляется анализ взаимосвязей между воспалительными маркерами, показателями инсулинорезистентности и адипокиновым профилем у пациентов с ХСН и ожирением. Выявление данных закономерностей может способствовать более глубокому пониманию биологических механизмов формирования неблагоприятного кардиометаболического фенотипа и обосновать новые подходы к стратификации риска и персонализации ведения данной категории больных.

Цель исследования — изучить роль хронического низкоинтенсивного воспаления в структуре кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением посредством комплексной оценки клинико-гемодинамических характеристик, маркеров системного воспаления, инсулинорезистентности и адипокинового профиля.

Материалы и методы. Проведено одномоментное сравнительное исследование, направленное на изучение роли хронического низкоинтенсивного воспаления в структуре кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. В исследование были включены пациенты с ожирением и установленной хронической сердечной недостаточностью, а также лица с ожирением без клинико-инструментальных признаков сердечной недостаточности, составившие группу сравнения.

Для анализа влияния кардиометаболических нарушений на выраженность воспалительного ответа все обследованные были распределены на четыре группы:

1. Основная группа без метаболического синдрома — пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением без признаков метаболического синдрома;

2. Основная группа с метаболическим синдромом — пациенты с хронической сердечной недостаточностью и ожирением при наличии метаболического синдрома;

3. Группа сравнения без метаболического синдрома — лица с ожирением без хронической сердечной недостаточности и без метаболического синдрома;

4. Группа сравнения с метаболическим синдромом — лица с ожирением без хронической сердечной недостаточности при наличии метаболического синдрома.

Всем участникам исследования проводилась стандартизированная клинико-лабораторная оценка. Антропометрическое обследование включало определение индекса массы тела и окружности талии как маркеров общей и висцеральной жировой массы. Гемодинамическая оценка предусматривала измерение систолического и диастолического артериального давления, а также частоты сердечных сокращений после 10-минутного периода покоя.

Для характеристики воспалительного компонента кардиометаболической синдемии определяли концентрации С-реактивного белка (CRP) и фактора некроза опухоли-α (TNF-α). Метаболический статус оценивали по индексу инсулинорезистентности HOMA-IR. Эндокринную функцию жировой ткани изучали посредством определения концентраций лептина, резистина и адипонектина методом иммуноферментного анализа.

Забор венозной крови осуществляли в утренние часы натощак после 8–12 часов голодания. Все лабораторные исследования выполнялись в соответствии со стандартными протоколами.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета SPSS Statistics 26.0. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро–Уилка. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения (M±SD) либо медианы и межквартильного интервала при ненормальном распределении данных. Для межгруппового сравнения использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим post-hoc анализом либо непараметрические критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты собственных исследований. Первым этапом анализа явилась оценка антропометрических и гемодинамических характеристик обследованных пациентов как факторов, потенциально ассоциированных с развитием хронического низкоинтенсивного воспаления (табл. 1). Возраст обследованных в сравниваемых группах статистически значимо не различался и варьировал от 49,5 до 57,1 года, что позволило исключить влияние возрастного фактора на выявленные закономерности.

Таблица 1.

Антропометрические и гемодинамические характеристики пациентов с различной выраженностью воспалительно-метаболических нарушений

Показатель	ОГ без МС	ОГ с МС	ГС без МС	ГС с МС
Возраст, лет	50,9±18,93	49,5±19,1	57,1±19,5	52,2±20,2
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м^2	33,69±5,55	37,21±5,71**	33,02±5,28	36,7±5,08**
Окружность талии (ОТ), см	102,1±17,3	114±16,5**	103,1±15,5	115,1±19,9**
Систолическое артериальное давление (САД), мм рт. ст.	136,7±22,5	147,9±24,4*	138,7±21,3	141,9±26,4
Диастолическое артериальное давление (ДАД), мм рт. ст.	81,9±8,9	98±14,3***	81,7±11,4	97,3±16,4***
Частота сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин	78±10,7	87,1±11,7**	79,6±13,4	88±12**

*Примечание: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с основной группой.*

Наиболее выраженные различия были связаны с показателями, характеризующими степень висцерального ожирения. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и более выраженными кардиометаболическими нарушениями индекс массы тела достигал 37,21±5,71 кг/м^2, что существенно превышало соответствующий показатель у пациентов без выраженных метаболических отклонений (33,69±5,55 кг/м^2; p<0,01). Аналогичная тенденция наблюдалась и в группе сравнения, где значения индекса массы тела составляли 36,7±5,08 кг/м^2 и 33,02±5,28 кг/м^2 соответственно (p<0,01).

Сходные закономерности выявлены при анализе окружности талии. У пациентов с наиболее выраженными кардиометаболическими нарушениями данный показатель превышал 114 см и был достоверно выше по сравнению с соответствующими группами без выраженной метаболической дисфункции (p<0,01). Полученные данные свидетельствуют о преобладании абдоминального типа ожирения, который рассматривается как один из основных источников хронической провоспалительной активации.

Гемодинамический профиль также демонстрировал признаки неблагоприятной кардиометаболической перестройки. У пациентов с наиболее выраженными метаболическими нарушениями регистрировались более высокие значения артериального давления и частоты сердечных сокращений. Особенно значимые различия выявлены для диастолического артериального давления, которое достигало 98,0±14,3 мм рт.ст. в основной группе и 97,3±16,4 мм рт.ст. в группе сравнения, превышая показатели соответствующих подгрупп без выраженной метаболической дисфункции (p<0,001).

Параллельно отмечалось увеличение частоты сердечных сокращений до 87,1±11,7 и 88,0±12,0 уд/мин соответственно против 78–80 уд/мин в группах с менее выраженными нарушениями (p<0,01). Более высокая частота сердечных сокращений может отражать наличие нейрогуморальной активации и повышенной симпатической активности, характерных для пациентов с хронической сердечной недостаточностью и кардиометаболической перегрузкой.

Таким образом, уже на этапе клинико-антропометрической оценки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением выявляется комплекс признаков, включающий выраженное абдоминальное ожирение, повышение артериального давления и тахикардию. Совокупность данных изменений формирует благоприятную среду для поддержания хронического низкоинтенсивного воспаления и последующего развития кардиометаболической дисфункции.

Следующим этапом исследования явилась оценка маркеров хронического низкоинтенсивного воспаления, показателей инсулинорезистентности и адипокинового профиля как основных компонентов кардиометаболической синдемии (рис. 1).

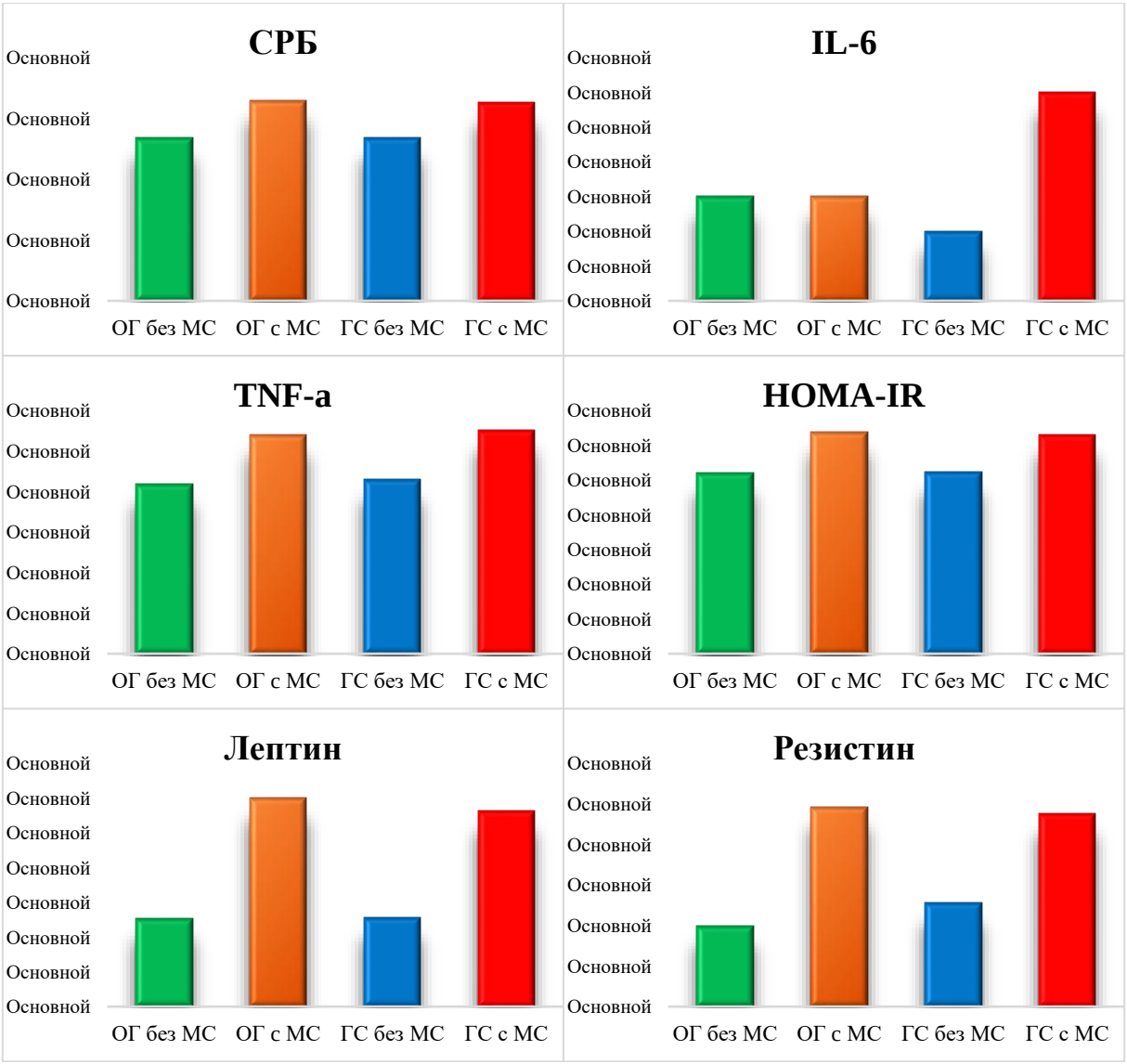


Рис. 1. **Биомаркеры хронического низкоинтенсивного воспаления у пациентов с ХСН и ожирением**

Анализ концентрации С-реактивного белка выявил признаки устойчивой провоспалительной активации у пациентов с наиболее выраженными кардиометаболическими нарушениями. В основной группе уровень CRP достигал 1,65±0,24 мг/л против 1,34±0,21 мг/л у пациентов с менее выраженной метаболической дисфункцией ($p<0,01$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в группе сравнения. Полученные данные свидетельствуют о формировании состояния хронического низкоинтенсивного воспаления, характерного для пациентов с ожирением и кардиометаболической перегрузкой.

Дополнительным подтверждением воспалительной активации стали результаты анализа фактора некроза опухоли-α. Концентрация TNF-α у пациентов с наиболее выраженными кардиометаболическими нарушениями составляла 5,4±0,77 пг/мл в основной группе и 5,52±0,84 пг/мл в группе сравнения, что достоверно превышало показатели соответствующих подгрупп с более благоприятным профилем ($p<0,001$). Известно, что TNF-α занимает центральное место в регуляции воспалительных и метаболических сигнальных путей, участвуя в развитии эндотелиальной дисфункции, инсулинорезистентности и ремоделирования миокарда.

Важным компонентом выявленного воспалительно-метаболического континуума являлась инсулинорезистентность. Индекс HOMA-IR демонстрировал последовательное увеличение по мере нарастания кардиометаболических нарушений и превышал 3,1–3,2 у пациентов с наиболее неблагоприятным профилем, тогда как в остальных подгруппах сохранялся на уровне около 2,6 ($p<0,001$). Полученные результаты подтверждают тесную взаимосвязь хронического воспаления и нарушений углеводного обмена в структуре кардиометаболической синдемии.

Особое значение в поддержании хронического воспаления имеет эндокринная функция жировой ткани. Анализ адипокинового профиля показал выраженное повышение концентрации лептина и резистина у пациентов с наиболее неблагоприятным кардиометаболическим статусом. Уровень лептина достигал 21010±3739 пг/мл в основной группе и 20637±3136 пг/мл в группе сравнения, что существенно превышало показатели соответствующих подгрупп с менее выраженными нарушениями ($p<0,001$). Аналогичная закономерность наблюдалась и для резистина.

В противоположность этому концентрация адипонектина оставалась относительно низкой во всех исследуемых подгруппах. Сочетание гиперлептинемии, повышения уровня резистина и относительного дефицита адипонектина отражает нарушение противовоспалительного потенциала жировой ткани и способствует поддержанию хронической иммунометаболической активации.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением не является изолированным процессом. Оно тесно связано с инсулинорезистентностью и адипокиновой дисрегуляцией, формируя единый воспалительно-метаболический контур кардиометаболической синдемии.

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что хроническое низкоинтенсивное воспаление является одним из ключевых компонентов кардиометаболической синдемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением. Выявленное повышение концентраций С-реактивного белка и TNF-α отражает существование устойчивой провоспалительной активации, выходящей за рамки локальных изменений жировой ткани и приобретающей системный характер. Это позволяет рассматривать воспаление не как вторичное следствие ожирения, а как самостоятельный патогенетический механизм, участвующий в прогрессировании сердечной недостаточности.

Полученные данные подтверждают современные представления о висцеральной жировой ткани как активном иммунометаболическом органе, способном продуцировать широкий спектр провоспалительных медиаторов. Увеличение индекса массы тела и окружности талии сопровождалось более высокими значениями воспалительных маркеров, что свидетельствует о тесной взаимосвязи между висцеральным ожирением и хронической иммунной активацией. В условиях длительного существования подобного воспалительного фона создаются предпосылки для развития эндотелиальной дисфункции, нарушения сосудистой реактивности и прогрессирования структурно-функционального ремоделирования миокарда.

Особый интерес представляет выявленная связь воспаления с нарушениями углеводного обмена. Повышение индекса HOMA-IR параллельно с увеличением концентраций CRP и TNF-α подтверждает существование единого воспалительно-инсулинорезистентного континуума. Известно, что провоспалительные цитокины способны нарушать внутриклеточную передачу инсулинового сигнала, тогда как инсулинорезистентность, в свою очередь, поддерживает дальнейшую активацию воспалительных каскадов. Таким образом формируется самоподдерживающийся патологический круг, способствующий прогрессированию кардиометаболической дисфункции.

Не менее важным компонентом выявленных нарушений является адипокиновая дисрегуляция. Гиперлептинемия и повышение уровня резистина сочетались с относительно низкими концентрациями адипонектина, что отражает утрату противовоспалительных и вазопротективных свойств жировой ткани. Полученные результаты подтверждают, что адипокины выступают не только биомаркерами ожирения, но и активными участниками воспалительных процессов, влияющих на течение хронической сердечной недостаточности.

Выявленные гемодинамические особенности также могут рассматриваться как клиническое отражение хронической иммунометаболической активации. Более высокие показатели диастолического артериального давления и частоты сердечных сокращений свидетельствуют о повышенной симпатической активности и нейрогуморальной стимуляции, которые тесно связаны с воспалительными механизмами и способствуют дальнейшему прогрессированию сердечно-сосудистого ремоделирования.

Таким образом, хроническое низкоинтенсивное воспаление представляет собой интегрирующее звено, объединяющее висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, адипокиновую дисрегуляцию и гемодинамические нарушения в рамках единой кардиометаболической синдемии. Полученные результаты подчёркивают необходимость более широкого использования воспалительных биомаркеров для оценки риска и фенотипирования пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением.

Заключение. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением выявлены признаки хронического низкоинтенсивного воспаления, проявляющиеся повышением концентраций С-реактивного белка и TNF-α, тесно ассоциированных с висцеральным ожирением, инсулинорезистентностью и нарушением адипокинового баланса. Полученные данные свидетельствуют о том, что воспаление является одним из центральных компонентов кардиометаболической синдемии и играет важную роль в формировании неблагоприятного кардиометаболического профиля.

Хроническое низкоинтенсивное воспаление формирует единый патогенетический контур с инсулинорезистентностью, гиперлептинемией, повышением уровня резистина и относительным дефицитом адипонектина, способствуя развитию гемодинамических нарушений и прогрессированию сердечной недостаточности. Выявленные закономерности подтверждают необходимость комплексного кардиометаболического подхода к ведению данной категории пациентов.

Результаты исследования обосновывают целесообразность включения оценки воспалительных биомаркеров в алгоритмы стратификации риска у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ожирением, а также подтверждают перспективность терапевтических стратегий, направленных на снижение висцерального ожирения, коррекцию инсулинорезистентности и уменьшение хронической воспалительной активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023;44(37):3627-3639.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. Circulation. 2022;145(18):e895-e1032.
3. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure. Eur J Heart Fail. 2021;23(3):352-380.
4. Schiattarella GG, Hill JA. Inflammation and heart failure: mechanisms and therapeutic implications. Nat Rev Cardiol. 2022;19(11):733-750.
5. Van Linthout S, Tschöpe C. Inflammation—cause or consequence of heart failure or both? Curr Heart Fail Rep. 2022;19(5):251-265.
6. Cooper LB, Hammill BG, Sharma PP, et al. Inflammation and heart failure: emerging concepts and therapeutic implications. J Am Coll Cardiol. 2021;77(15):1916-1931.
7. Ridker PM. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. Circ Res. 2021;128(9):1451-1463.
8. Fernández-Real JM, Pickup JC. Innate immunity, inflammation and metabolic syndrome. Diabetologia. 2021;64(5):1037-1048.
9. Després JP. Visceral obesity, insulin resistance and cardiovascular disease. Eur Heart J. 2022;43(34):3241-3248.
10. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity. Circulation. 2023;147(2):139-153.
11. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021;143(21):e984-e1010.
12. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniades C, Blüher M, Carbone S, Eckel RH, et al. Obesity and cardiovascular disease: ESC Clinical Consensus Statement. Eur Heart J. 2024;45(38):4063-4098.
13. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nat Rev Immunol. 2022;22(2):85-97.
14. Stern JH, Rutkowski JM, Scherer PE. Adiponectin, leptin and adipose tissue biology in cardiometabolic disease. Circ Res. 2021;128(2):181-201.
15. Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM. Adiponectin, leptin and resistin in heart failure: mechanistic and clinical insights. Cardiovasc Drugs Ther. 2021;35(4):575-589.
16. Van Linthout S, Tschöpe C. Adipokines and inflammation in obesity-related heart disease. ESC Heart Fail. 2021;8(5):3448-3460.
17. Mechanick JI, Farkouh ME, Newman JD, Garvey WT. Cardiometabolic-based chronic disease: adiposity and dysglycemia drivers. J Am Coll Cardiol. 2020;75(5):525-538.
18. Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. JACC Heart Fail. 2021;9(8):584-593.
19. Packer M. Leptin-aldosterone-neprilysin axis and cardiometabolic disease. Eur J Heart Fail. 2022;24(8):1291-1302.
20. Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2022;145(7):e251-e272.
21. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. N Engl J Med. 2021;385(16):1451-1461.
22. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Zeller C, Anker SD, Butler J, et al. Heart failure and cardiometabolic disease: from mechanisms to treatment. Lancet. 2022;400(10364):145-159.
23. Savarese G, Rosano GMC, Lund LH, et al. Heart failure and obesity: translational approaches and therapeutic opportunities. Eur J Heart Fail. 2025;27(2):215-230.
24. Borlaug BA. Obesity and heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Nat Rev Cardiol. 2024;21(11):731-748.
25. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2021;77(23):3004-3015.