

ПОШИРЕНІСТЬ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА IL1RL1 (rs950880) СЕРЕД МЕШКАНЦІВ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ**Д.А. Багрій, В.М. Жебель**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Ключові слова: есенційна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, SNP rs950880 гена IL1RL1, розчинний ST2.

Буковинський медичний вісник. 2023. Т. 27, № 1 (105). С. 3-7.

DOI: 10.24061/2413-0737.27.1.105.2023.1

E-mail: dmitriybagriy@ukr.net, vadym1959@gmail.com

Резюме. Вивчення "генетичної архітектури" есенційної гіпертензії (ЕГ) набуває все більшої актуальності, зокрема, дослідження генетичної складової продукції пептидів, які застосовують як біомаркери в кардіології. Розчинний ST2 з родини рецепторів до інтерлейкіну-1 є перспективним маркером ремоделювання міокарда. Детального аналізу потребує генетична основа продукції ST2 - SNP rs950880 гена IL1RL1.

Мета дослідження - вивчення поширеності поліморфних варіантів SNP rs950880 гена IL1RL1 серед чоловіків, мешканців Подільського регіону України, з есенційною гіпертензією (ЕГ) різної тяжкості.

Матеріал і методи. У ході роботи обстежено 170 чоловіків віком від 40 до 60 років: 70 осіб без серцево-судинних захворювань та 100 хворих з ЕГ різної тяжкості (50 осіб з асимптомною ЕГ (АЕГ) та 50 хворих з ЕГ, ускладненою ХСН II А стадії (ЕГ+ХСН)). Визначення поліморфізму rs950880 гена IL1RL1 проводили з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Статистичний аналіз результатів дослідження включав розрахунок відношення шансів, аналіз таблиць спряженості.

Результати. Встановили, що серед мешканців Подільського регіону України найпоширенішим є варіант SNP rs950880 гена IL1RL1, що має алель С: серед чоловіків без серцево-судинних захворювань домінують носії варіантів СС та АС (45,72% та 42,86% відповідно), подібною є поширеність SNP rs950880 і серед хворих з ЕГ різної тяжкості (серед пацієнтів з АЕГ гомозигот СС 42,00%, гетерозигот АС - 46,00%; у групі ЕГ+ХСН - 38,00% та 48,00% відповідно). Варіант АА в усіх групах трапляється найрідше (11,42% - у групі контролю, 12,00% - серед пацієнтів з АЕГ, 14,00% - у групі ЕГ+ХСН).

Висновки. За частотним розподілом поліморфізму rs950880 гена IL1RL1 чоловіки з есенційною гіпертензією різної тяжкості достовірно не відрізняються від загальної популяції мешканців Подільського регіону. Носійство досліджуваного поліморфізму не асоціюється з підвищенням ризиком розвитку есенційної гіпертензії чи ускладненням її хронічною серцевою недостатністю. Спостерігається варіабельність у частотному розподілі алелів SNP rs950880 гена IL1RL1 у різних популяціях.

PREVALENCE OF POLYMORPHISM OF THE IL1RL1 GENE (rs950880) AMONG RESIDENTS OF THE PODILSK REGION OF UKRAINE**D.A. Bagriy, V.M. Zhebel**

Key words: essential hypertension, chronic heart failure, SNP rs950880 of IL1RL1 gene, soluble ST2.

Bukovinian Medical Herald.

2023. V. 27, № 1 (105). P. 3-7.

Resume. The study of the "genetic architecture" of essential hypertension (EH) is becoming increasingly relevant, in particular, the study of the genetic component of the production of peptides, which are used as biomarkers in cardiology. Soluble ST2 of the interleukin-1 receptor family is a promising marker of myocardial remodeling. The genetic basis of ST2 production - SNP rs950880 of the IL1RL1 gene requires a detailed analysis.

The aim of the study was to study the prevalence of SNR rs950880 polymorphic variants of the IL1RL1 gene among men living in the Podilsk region of Ukraine with essential hypertension (EH) of varying severity.

Material and methods. In the course of the work, 170 men aged 40 to 60 years were examined: 70 without cardiovascular diseases and 100 patients with EH of varying severity (50 with asymptomatic EH (AEH) and 50 patients with EG complicated by CHF II A stage (EH+CHF)). Determination of polymorphism rs950880 of IL1RL1 gene was performed using polymerase chain reaction (PCR).

Оригінальні дослідження

*The statistical analysis of the research results included the calculation of the odds ratio, the analysis of conjugation tables. Results. It was established that among residents of the Podilsk region of Ukraine, the SNP variant rs950880 of the IL1RL1 gene, which has the C allele, is the most common: among men without cardiovascular diseases, carriers of the CC and AC variants dominate (45.72% and 42.86%, respectively), the prevalence is similar SNP rs950880 and among patients with EH of different severity (among patients with EH homozygous CC 42.00%, heterozygous AC - 46.00%; in the group EH+CHF - 38.00% and 48.00%, respectively). The AA variant is the least common in all groups (11.42% in the control group, 12.00% among patients with AEH, 14.00% in the EH+CHF group). **Conclusions.** According to the frequency distribution of the rs950880 polymorphism of the IL1RL1 gene, men with EH of different severity do not reliably differ from the general population of residents of the Podilsk region. Carriership of the investigated polymorphism is not associated with an increased risk of developing EH or complications of CHF. Variability is observed in the frequency distribution of SNR rs950880 IL1RL1 gene alleles in different populations.*

Вступ. У мінливому світі сучасної медицини артеріальна гіпертензії (АГ) та її наслідки незмінно залишаються суттєвим медичним та соціальним тягарем для багатьох країн світу. Своєчасна діагностика ремоделювання серця на тлі стійкого підвищення артеріального тиску (АТ) є запорукою успішної профілактики інших інвалідизуючих чи фатальних ускладнень. У цьому аспекті дослідження “генетичної архітектури” есенційної гіпертензії (ЕГ) набувають все більшої актуальності, зокрема, вивчення генетичної складової продукції пептидів, які застосовують як біомаркери в кардіології. Відносно новим у когорті серцевих біомаркерів є стимулювальний фактор росту з групи рецепторів до інтерлейкіну-1 - розчинний ST2 (soluble ST2). На тепер досить детально вивчені процеси, у яких задіяна система IL-33/ST2, відомі її про/протизапальні ефекти та кардіопротекція [13]. Встановлено, що пептид експресується на кардіоміоцитах, фібробластах та ендотеліальних клітинах, а підвищення його рівня у крові пов’язують з активацією факторів міокардіального фіброзу [11]. У низці досліджень показали, що плазматична концентрація пептиду достовірно підвищується при гострому коронарному синдромі, гострій та хронічній серцевій недостатності (СН) та інших кардіоваскулярних захворюваннях [1, 2, 4, 7, 9]. Визначення плазматичного рівня sST2 пропонується у рекомендаціях ACC/AHA від 2017р. як стратегія прогнозування госпіталізації та смерті для пацієнтів з гострою та хронічною СН (ХСН) [4, 7]. У зв’язку з АГ розчинний ST2 розглядається як маркер гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), оскільки встановлено, що ремоделювання ГЛШ та продукція sST2 є взаємопов’язаними процесами [14]. За нашими даними, межовий рівень пептиду вище 25 нг/мл може допомогти маркувати серед пацієнтів ЕГ осіб з високою ймовірністю ГЛШ [15]. Разом з тим, існують роботи з протилежними результатами, у роботах різних дослідників бачимо розмаїття межових рівнів маркера [4]. Причина такої різниці результатів клінічних досліджень може критися в генетично зумовлених особливостях продукції пептиду [14]. Загалом, таких досліджень вкрай мало, хоча встановлено, що генетичні фактори можуть визначати близько 40% міжіндивідуальної мінливості плазматичної

концентрації sST2 [3, 8, 12]. Основою для вивчення вказаного аспекту є ген IL1RL1 за наявності сингнуклеотидного поліморфізму (SNP) rs950880. На тепер відомо, що C/A поліморфізм rs950880 (заміна цитозину на аланін) впливає на експресію гена IL1RL1 у різних тканинах та на концентрацію sST2 у крові [6, 11]. Разом з тим, відсутні відомості про поширеність вказаного поліморфізму, зокрема, серед хворих з ЕГ.

Мета роботи – дослідження поширеності поліморфних варіантів SNP rs950880 гена IL1RL1 серед чоловіків, мешканців Подільського регіону України з есенційною гіпертензією (ЕГ) різної тяжкості.

Матеріал і методи

Проведене дослідження мало формат поперечного. Для досягнення поставленої мети обстежено 170 чоловіків, мешканців Подільського регіону України, з яких 70 чоловіків без серцево-судинних захворювань (середній вік $48,82 \pm 0,78$ р.) склали групу контролю, 100 чоловіків з підтвердженою ЕГ (середній вік $50,17 \pm 0,48$ р.) - групу дослідження. У групі дослідження 50 чоловіків мали асимптомну ЕГ (АЕГ), у 50 осіб діагностували ЕГ, ускладнену ХСН II А стадії (II-III функціональних класів за NYHA) (ЕГ+ХСН). Критеріями включення у дослідження були: вік від 40 до 60 років, чоловіча стать, верифікований за діючими рекомендаціями діагноз ЕГ, проживання на території Подільського регіону України у третьому поколінні, на відстані понад 5 км одне від одного та відсутність родинних зв’язків з іншими учасниками дослідження (вивчали шляхом анкетування). Усі учасники дослідження перед початком будь-яких процедур дослідження підписали Інформовану згоду про участь у науковому дослідженні та дозвіл на обробку персональних даних. Усі процедури дослідження здійснювали з дотриманням вимог Гельсінкської декларації (1975, 1983 рр.). Враховували такі критерії виключення: підтверджений вторинний характер АГ, ендокринні захворювання, хвороби системи крові, хронічне обструктивне захворювання легень, наявність порушення функції нирок (швидкість клубочкової фільтрації за формулою СКД-ЕПІ менше 60 мл/хв.), печінки, дані з анамнезу та за документами про перенесені ускладнення ЕГ (інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу), симптоми клінічно

значимих (стабільна стенокардія III-IV функціональний клас) чи нестабільних форм ішемічної хвороби серця (ІХС), анамнестичні вказівки на ІХС, розвиток якої передував виникненню ЕГ. Стадії ЕГ верифікували згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства гіпертензії (ESH), 2018.

Усім учасникам дослідження проводили визначення поліморфізму SNP rs950880 гена IL1RL1 з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням аналізу таблиць спряженості, розрахунку відношення шансів. За критичний рівень значущості при перевірці гіпотез приймали рівнем 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Розподіл частот SNP rs950880 гена IL1RL1 серед мешканців Вінницької області, (%)

Групи	Група контролю (n=70)	Група ЕГ (n=100)	p
1. Гомозиготи CC (n=72)	45,72% (32)	40,00 % (40)	≥0,05
2. Гетерозиготи AC (n=77)	42,86% (30)	47,00% (47)	≥0,05
3. Гомозиготи AA (n=21)	11,42% (8)	13,00% (13)	≥0,05
p	p ₃₋₁ =0,0005, p ₃₋₂ =0,001	p ₃₋₁ =0,037, p ₃₋₂ =0,0003	

Серед чоловіків з ЕГ отримали схожі до контрольної групи дані. Так, частота виявлення алеля С становила 63,50%, алеля А - 36,50%. Розподіл частот різних генотипів SNP rs950880 у групі пацієнтів з ЕГ такий: генотип CC зареєстровано у 40 хворих (40,00%), генотип AC – у 47 осіб (47,00%), генотип AA у 13 пацієнтів (13,00%). Отже, і серед чоловіків з ЕГ, мешканців Поділля, переважають носії алеля С, алель А та генотип AA трапляються достовірно рідше (p<0,05).

Надалі порівняли поширеність поліморфізму досліджуваного гена в контрольній групі та серед хворих чоловіків з ЕГ (див. табл. 1).

Виявилось, що за частотою різних генотипів та алелів SNP rs950880 гена IL1RL1 групи контролю та хворих чоловіків з ЕГ (незалежно від тяжкості хвороби) достовірно не відрізняються. Застосувавши методику розрахунку відношення шансів (OR) встановили, що для чоловіків, мешканців Подільського регіону України, С/А поліморфізм rs950880 гена IL1RL1 не асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ЕГ ($\chi^2=0,48$, p=0,49; для алеля С OR=0,85, 95%CI=0,54-1,34; для алеля А OR=1,17, 95%CI=0,75-1,85).

Подальший аналіз частотного розподілу SNP rs950880 гена IL1RL1 проводили серед чоловіків з ЕГ різної тяжкості. Встановили, що носії алеля С трапляються серед хворих на АЕГ та ЕГ+ХСН достовірно частіше (65,00% та 62,00% відповідно), ніж носії алеля А (35,00% та 38,00% відповідно, p<0,05), що в цілому повторює ситуацію в загальній популяції чоловіків, мешканців Поділля. У групі АЕГ хворих із генотипом CC - 42,00%, із генотипом AC – 46,00%, а з генотипом AA – 12,00%; у групі ЕГ+ХСН спостерігається подібна ситуація: генотип CC трапляється з частотою 38,00%, генотип AC – 48,00%, генотип AA - 14,00%. Отже, частотний розподіл SNP rs950880 гена IL1RL1

У ході вивчення поширеності поліморфізму SNP rs950880 гена IL1RL1 серед мешканців Подільського регіону встановили, що в субпопуляції домінують носії алеля С - 65,00% обстежених, алель А виявлено лише у 35,00% (p<0,05). Загалом серед обстежених генотипи CC та AC трапляються майже з однаковою частотою: у 72 осіб (42,35%) та 77 чоловіків (45,30%) відповідно, а генотип AA виявляється утричі рідше – у 21 особи (12,35%) (p<0,05).

Далі проаналізували поширеність різних варіантів SNP rs950880 гена IL1RL1 окремо в групах контролю та серед чоловіків з ЕГ. Встановили, що серед чоловіків без серцево-судинних захворювань також домінують носії алеля С (67,14%) та генотипів CC та AC (45,72% та 42,86% відповідно), а носії алеля А (11,86%) та генотипу AA трапляються достовірно рідше (11,42%) (табл. 1).

Таблиця 1

носить майже однаковий характер та достовірно не відрізняється у пацієнтів з ЕГ різної тяжкості.

Таким чином, серед мешканців Подільського регіону України як серед чоловіків без серцево-судинних захворювань, так і серед чоловіків з ЕГ різної тяжкості домінують носії алеля С та генотипів CC та AC SNP rs950880 гена IL1RL1. За частотним розподілом досліджуваного гена, чоловіки з ЕГ достовірно не відрізняються від загальної популяції мешканців Подільського регіону.

За даними проєкту 1000 Genomes Project, які представлені на сайті <https://www.ensembl.org>. [5], поширеність варіантів SNP rs950880 гена IL1RL1 демонструє очевидне домінування носії алеля С серед населення різних континентів (рис. 1). Разом з тим, спостерігається відмінність у частоті виявлення алелів серед мешканців різних регіонів: для алеля С - від 86% серед жителів Африки до 53% серед мешканців Східної Азії. Частотний розподіл алельних варіантів SNP rs950880 гена IL1RL1 серед жителів Подільського регіону України подібний до такого серед мешканців більшості країн Європи, за виключенням мешканців Великобританії, де домінування алеля С більше виражене - 72% проти 28% для алеля А, та для жителів Тоскани, Італія, де різниця в поширенні різних алелів суттєво менша - 58% для алеля С проти 42% для алеля А (див. рис. 1).

У зв'язку з нашим дослідженням також варто згадати досить масштабну роботу тайванських учених [10], які вивчали SNP rs950880 у пацієнтів з клінічними проявами атеросклерозу коронарних та периферійних артерій, тестуючи гіпотезу про можливу асоціацію поліморфізму з віддаленими наслідками захворювання. Науковці встановили, що серед тайванців в усіх групах дослідження також переважають носії алеля С. Разом з

Оригінальні дослідження

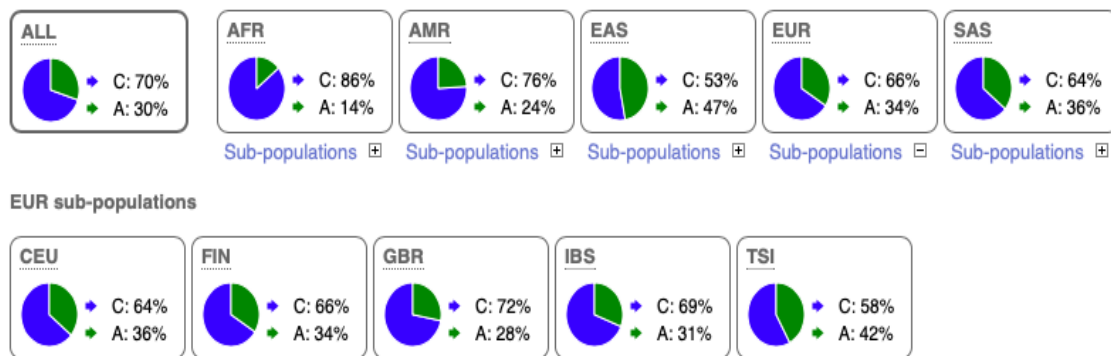


Рис. 1. Розподіл частот алелів SNP rs7069102 гена SIRT1 у різних популяціях та субпопуляціях (за <https://www.ensembl.org>. [5])

Примітка: (A): ALL - усі популяції; AMR - Америка; AFR - Африка; EUR - Європа; EAS - Східна Азія; SAS - Південна Азія;
(B): CEU - Північна та Західна Європа; FIN - Фінляндія; GBR - Британія та Шотландія; IBS - Іспанія; TSI - Італія, Тоскана.

тим, визначили, що носійство генотипу AA є незалежним предиктором загальної смертності, проте не асоціюється з ризиком розвитку інфаркту міокарда, інсульту чи вищою ймовірністю кардіоваскулярної смерті.

Висновки

1. Серед мешканців Вінницької області, Україна, як серед чоловіків без серцево-судинних захворювань, так і серед хворих з ЕГ різної тяжкості достовірно частіше трапляються носії алеля С та генотипів СС та СА SNP rs950880 гена IL1RL1.

2. Носійство досліджуваного поліморфізму не асоціюється з підвищеним ризиком розвитку есенційної гіпертензії чи ускладненням її хронічною серцевою недостатністю.

3. Спостерігається варіабельність у частотному розподілі алелів SNP rs950880 гена IL1RL1 у різних популяціях.

Перспективи подальших досліджень

Наступні дослідження варто присвятити вивченню фенотипічних особливостей носіїв SNP rs950880 гена IL1RL1 у хворих з ЕГ та найбільш поширеними коморбідними захворюваннями.

Список літератури

1. Aimo A, Maisel AS, Castiglione V, Emdin M. sST2 for Outcome Prediction in Acute Heart Failure: Which Is the Best Cutoff? *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(3):478-79. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.527.
2. Bi J, Garg V, Yates AR. Galectin-3 and sST2 as Prognosticators for Heart Failure Requiring Extracorporeal Life Support: Jack n' Jill. *Biomolecules*. 2021;11(2):166. DOI: 10.3390/biom11020166.
3. Bloodworth MH, Rusznak M, Bastarache L, Wang J, Denny JC, Peebles RS Jr. Association of ST2 polymorphisms with atopy, asthma, and leukemia. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(3):991-93.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.03.020.
4. Dudek M, Kałużna-Oleksy M, Migaj J, Straburzyńska-Migaj E. Clinical value of soluble ST2 in cardiology. *Adv Clin Exp Med*. 2020;29(10):1205-10. DOI: 10.17219/acem/126049.
5. Ensembl project. European Molecular Biology Laboratory's European Bioinformatics Institute. [Інтернет] [Цитовано 2023, трав. 05]. Доступно: <https://www.ensembl.org/index.html>.
6. Ho JE, Chen WY, Chen MH, Larson MG, McCabe EL, Cheng S, et al. Common genetic variation at the IL1RL1 locus

regulates IL-33/ST2 signaling. *J Clin Invest*. 2013;123(10):4208-18. DOI: 10.1172/JCI67119.

7. Hongisto M, Lassus J, Tarvasmäki T, Sionis A, Sans-Rosello J, Tolppanen H, et al. Mortality risk prediction in elderly patients with cardiogenic shock: results from the CardShock study. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):1398-1407. DOI: 10.1002/ehf2.13224.

8. Johansson Å, Rask-Andersen M, Karlsson T, Ek WE. Genome-wide association analysis of 350 000 Caucasians from the UK Biobank identifies novel loci for asthma, hay fever and eczema. *Hum Mol Genet*. 2019;28(23):4022-41. DOI: 10.1093/hmg/ddz175.

9. Kubicius A, Balys M, Ciampi Q, Picano E, Gašior Z, Haberka M. Diastolic stress echocardiography and biomarkers in patients with preserved left ventricle ejection fraction and heart failure symptoms. *Kardiol. Pol.* 2022. DOI: 10.33963/KP.a2022.0070.

10. Lin JF, Wu S, Juang JJ, Chiang FT, Hsu LA, Teng MS, et al. IL1RL1 single nucleotide polymorphism predicts sST2 level and mortality in coronary and peripheral artery disease. *Atherosclerosis*. 2017;257:71-7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.020.

11. Liu R, Liu L, Wei C, Li D. IL-33/ST2 immunobiology in coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:990007. DOI: 10.3389/fcvm.2022.990007.

12. Png G, Gerlini R, Hatzikotoulas K, Barysenka A, Rayner NW, Klarić L, et al. Identifying causal serum protein-cardiometabolic trait relationships using whole genome sequencing. *Hum Mol Genet*. 2023;32(8):1266-75. DOI: 10.1093/hmg/ddac275.

13. Schmitz J, Owyang A, Oldham E, Song Y, Murphy E, McClanahan TK, et al. IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines. *Immunity*. 2005;23(5):479-90. DOI: 10.1016/j.immuni.2005.09.015.

14. Wei P, Liu L, Wang X, Zong B, Liu X, Zhang M, et al. Expression of soluble ST2 in patients with essential hypertension and its relationship with left ventricular hypertrophy. *ESC Heart Fail*. 2023;10(1):303-10. DOI: 10.1002/ehf2.14147.

15. Баргій ДА, Старжинська ОЛ, Жебель ВМ. Концентрація розчинного ST2 у плазмі крові та дисфункція серця в пацієнтів з есенційною гіпертензією. *Український кардіологічний журнал*. 2020;27(5):53-9. DOI: <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2020.5.5359>.

References

1. Aimo A, Maisel AS, Castiglione V, Emdin M. sST2 for outcome Prediction in Acute Heart Failure: Which Is the Best Cutoff. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(3):478-79. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.527.
2. Bi J, Garg V, Yates AR. Galectin-3 and sST2 as Prognosticators for Heart Failure Requiring Extracorporeal Life Support: Jack n' Jill. *Biomolecules*. 2021;11(2):166. DOI: 10.3390/biom11020166.
3. Bloodworth MH, Rusznak M, Bastarache L, Wang J, Denny JC, Peebles RS Jr. Association of ST2 polymorphisms with atopy, asthma, and leukemia. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(3):991-93.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.03.020.
4. Dudek M, Kałużna-Oleksy M, Migaj J, Straburzyńska-Migaj E. Clinical value of soluble ST2 in cardiology. *Adv Clin Exp Med*. 2020;29(10):1205-10. DOI: 10.17219/acem/126049.
5. Ensembl project. European Molecular Biology Laboratory's European Bioinformatics Institute. [Internet] [Cited 2023, May 05]. Available at: <https://www.ensembl.org/index.html>.
6. Ho JE, Chen WY, Chen MH, Larson MG, McCabe EL, Cheng S, et al. Common genetic variation at the IL1RL1 locus regulates IL-33/ST2 signaling. *J Clin Invest*. 2013;123(10):4208-18. DOI: 10.1172/JCI67119.
7. Hongisto M, Lassus J, Tarvasmäki T, Sionis A, Sans-Rosello J, Tolppanen H, et al. Mortality risk prediction in elderly patients with cardiogenic shock: results from the CardShock study. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):1398-1407. DOI: 10.1002/ehf2.13224.
8. Johansson Å, Rask-Andersen M, Karlsson T, Ek WE. Genome-wide association analysis of 350 000 Caucasians from the UK Biobank identifies novel loci for asthma, hay fever and eczema. *Hum Mol Genet*. 2019;28(23):4022-41. DOI: 10.1093/hmg/ddz175.
9. Kubicius A, Balys M, Ciampi Q, Picano E, Gaşior Z,

Haberka M. Diastolic stress echocardiography and biomarkers in patients with preserved left ventricle ejection fraction and heart failure symptoms. *Kardiol Pol*. 2022. DOI: 10.33963/KP.a2022.0070.

10. Lin JF, Wu S, Juang JJ, Chiang FT, Hsu LA, Teng MS, et al. IL1RL1 single nucleotide polymorphism predicts sST2 level and mortality in coronary and peripheral artery disease. *Atherosclerosis*. 2017;257:71-7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.020.

11. Liu R, Liu L, Wei C, Li D. IL-33/ST2 immunobiology in coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:990007. DOI: 10.3389/fcvm.2022.990007.

12. Png G, Gerlini R, Hatzikotoulas K, Barysenka A, Rayner NW, Klarić L, et al. Identifying causal serum protein-cardiometabolic trait relationships using whole genome sequencing. *Hum Mol Genet*. 2023;32(8):1266-75. DOI: 10.1093/hmg/ddac275.

13. Schmitz J, Owyang A, Oldham E, Song Y, Murphy E, McClanahan TK, et al. IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines. *Immunity*. 2005;23(5):479-90. DOI: 10.1016/j.immuni.2005.09.015.

14. Wei P, Liu L, Wang X, Zong B, Liu X, Zhang M, et al. Expression of soluble ST2 in patients with essential hypertension and its relationship with left ventricular hypertrophy. *ESC Heart Fail*. 2023;10(1):303-10. DOI: 10.1002/ehf2.14147.

15. Bahrii DA, Starzhyn'ska OL, Zhebel' VM. Kонтсentratsiia rozchynnoho ST2 u plazmi krovi ta dysfunktsiia sertsia v patsientiv z esentsial'noi hipertenziiu [Concentration of soluble ST2 in blood plasma and cardiac dysfunction in patients with essential hypertension]. *Ukrains'kyi kardiologichnyi zhurnal*. 2020;27(5):53-9. DOI: <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2020.5.5359>. (in Ukrainian).

Відомості про авторів

Багрій Дмитро Анатолійович – лікар-кардіолог ПМП «Центр-В».

Жебель Вадим Миколайович – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини медичного факультету № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. <https://orcid.org/0000-0002-6542-9313>

Information about the authors

Bahrii Dmytro – cardiologist at Medical Center-V, Vinnytsya

Zhebel Vadym – doctor of medicine sciences, professor, head of the Department of Internal Medicine of the Medical Faculty No. 2 of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Надійшла до редакції 20.02.23

Рецензент – проф. Зуб Л.О.

© Д.А. Багрій, В.М. Жебель, 2023