
БІОХІМІЯ

УДК 581.143:577.175.1.05
DOI 10.31654/2786-8478-2025-BN-1-33-42

Гавій Т. А.

аспірантка кафедри біології,
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
gaviyv@gmail.com
orcid.org/0000-0009-0001-5001-262X

Кучменко О. Б.

доктор біологічних наук, професор,
завідувач кафедри біології,
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
kuchmenko1978@gmail.com
orcid.org/0000-0002-3021-8583

**ОКИСЛЮВАЛЬНИЙ СТРЕС ТА ОКИСЛЮВАНІСТЬ ЛІПОПРОТЕЇНІВ КРОВІ
ЗА ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

На сьогоднішній день захворювання серцево-судинної системи займають перше місце за рівнем смертності. Хронічна серцева недостатність (ХСН) є поширеним наслідком кардіометаболічних захворювань і суттєвим чинником смертності від серцево-судинних патологій. Вона характеризується хронічним запальним процесом. Проте хронічні запальні стани, які спостерігаються при ХСН, можуть впливати на рівні, склад і загальні функції ліпопротеїнів крові. Тому, метою дослідження є вивчення інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та білків за хронічної серцевої недостатності в стадії декомпенсації та компенсації. З'ясовано, що кількість продуктів вільнорадикального окислення білків (ПВРОБ) в сироватці крові збільшена на 38,3 % у пацієнтів з декомпенсованою ХСН та на 37,6 % у зазначених пацієнтів з ХСН в період компенсації порівняно з контрольною групою. Вміст ПВРОБ у фракції ЛПНЩ + ЛПДНЩ збільшена на 72 % у пацієнтів з ХСН в період декомпенсації та залишається на цьому ж рівні після лікування. Також, вміст ПВРОБ у фракції ЛПВЩ збільшена на 83 % у пацієнтів з ХСН у стадії декомпенсації та на 71,6% у зазначених пацієнтів в період компенсованої ХСН. Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів (ЛПНЩ+ЛПДНЩ) збільшений на 47,5 % у пацієнтів з декомпенсованою ХСН та на 43,3 % у зазначених пацієнтів з компенсованою ХСН порівняно з контрольною групою. Також, вміст дієнових кон'югатів у пацієнтів з декомпенсованою ХСН збільшений на 67,1 %, а після лікування в період компенсації ще більше зростає і перевищує на 71,3 % показники контрольної групи. Показано, що активність супероксиддисмутази зменшилась на 73 % у пацієнтів з декомпенсованою ХСН та на 72,7 % у зазначених пацієнтів в стадії компенсації у порівнянні з контрольною групою. Також, рівень активності каталази знизився на 68,2 % у пацієнтів в стадії декомпенсованої ХСН та на 67,6 % у зазначених пацієнтів в стадії компенсації у порівнянні з контрольною групою. Такі зміни можуть мати

серйозні наслідки для серця, включаючи інтенсифікацію окиснювального стресу, ушкодження клітин, розвиток запалення та погіршення загальної функціональної активності серцево-судинної системи.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, вільнорадикальне окиснення, ліпопротеїни, продукти вільнорадикального окиснення білків і ліпідів, окиснювальний стрес, супероксиддисмутаза, каталаза.

Вступ. На сьогоднішній день захворювання серцево-судинної системи займають перше місце за рівнем смертності. Хронічна серцева недостатність (ХСН) є поширеним наслідком кардіометаболічних захворювань і суттєвим чинником смертності від серцево-судинних патологій [1]. ХСН представляє собою клінічний синдром, що зазвичай проявляється симптомами диспное, затримки рідини та зниження витривалості під час фізичних навантажень. Вона зазвичай виникає внаслідок структурних або функціональних порушень ендокарду, міокарду або перикарду і класифікується на три категорії: серцева недостатність (СН) з зниженою фракцією викиду (HFrEF), СН з збереженою фракцією викиду (HFpEF) та СН із середньою фракцією викиду [2, 3]

Зростання поширеності ХСН можна пояснити старінням населення, покращенням виживаності після інфаркту міокарда та підвищенням частоти факторів ризику серцево-судинних захворювань. ХСН вважається наслідком і завершальною стадією хронічних захворювань, пов'язаних із системою кровообігу [21].

Серцева недостатність характеризується хронічним запальним процесом. Це запалення має вирішальне значення для розвитку ХСН. Воно виникає внаслідок метаболічних факторів ризику, таких як цукровий діабет 2 типу, ожиріння та гіпертонія, що активує ендотелій у мікроциркуляції міокарда. В результаті цього виникає окислювальний стрес, підвищуються рівні H_2O_2 , відбувається роз'єднання ендотеліальної синтази оксиду азоту та знижується вироблення оксиду азоту (NO). У кардіоміоцитах зменшення біодоступності NO призводить до збільшення пасивної жорсткості цих клітин [29].

Проте хронічні запальні стани, які спостерігаються при ХСН, можуть впливати на рівні, склад і загальні функції ліпопротеїнів крові. Зокрема, ЛПВЩ містять менше естерів холестерину, більше вільного холестерину, тригліцеридів і жирних кислот під час запальних станів. Більше того, за запалення порушується функціонування асоційованих з ЛПВЩ білків, які важливі для його нормального функціонування, зокрема, білків, що переносять холестеринові естери, трансферину, аполіпопротеїнів, білків-ферментів тощо [4-7]. Показано, що антиоксидантні компоненти ЛПВЩ, такі як асоційований з ним фермент параоксоназа-1, метаболізують ліпідні гідроперекиси та запобігають їх накопиченню в частинках ЛПНЩ, зменшуючи ендцитоз ЛПНЩ макрофагами та утворення пінистих клітин, таким чином запобігаючи утворенню атеросклеротичної бляшки [30].

Метою роботи є вивчення інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та білків за хронічної серцевої недостатності в стадії декомпенсації та компенсації.

Методи та організація досліджень. Дослідження проводились на базі КНП «Коростенська центральна міська лікарня» КМР (м. Коростень Житомирської області). У дослідження було включено 96 пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) віком від 40 до 75 років обох статей. Серед досліджуваних було 70 чоловіків (72,9 %) та 26 жінок (27 %). Групу контролю складали 30 практично здорових осіб відповідного віку та статі. Початком спостереження вважали дату первинної

госпіталізації (період декомпенсації). Друге дослідження виконувалось через 7-10 днів (період компенсації).

Клінічний діагноз встановлювався у відповідності до чинних рекомендацій Європейського товариства кардіологів на основі збору анамнестичних даних, фізичального обстеження, даних лабораторно-інструментальних методів обстеження: загальноклінічних аналізів, ехокардіографії, електрокардіографії.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: 1) вік від 40 до 75 років; 2) наявність ХСН ІІА-ІІІ стадії за критеріями М. Д. Стражеска – В. Х. Василенка та Українського наукового товариства кардіологів; 3) ІІ-ІV ФК ХСН відповідно до критеріїв Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA); 4) наявність систолічної дисфункції (величина фракції викиду 45 % та нижче за даними ехокардіографії).

В сироватці крові визначали інтенсивність процесів окислення ліпідів за накопиченням первинних та вторинних продуктів їх окислення – дієнових кон'югатів та ТБК-позитивних продуктів спектрофотометрично [8]. Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів визначали спектрофотометрично за методом [9]. Вміст продуктів вільнорадикального окислення білків (ПВРОБ) у сироватці крові, сумарній фракції ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), фракції ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали спектрофотометрично за методом [10]. Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (дієнові кон'югати та ТБК-позитивні продукти) визначали спектрофотометрично [8]. Активність антиоксидантних ферментів – каталази і супероксиддисмутази (СОД), визначали спектрофотометрично та спектрофлуориметрично відповідно [11, 12].

Робота виконана у відповідності до біоетичних норм з дотриманням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України [13, 14].

Статистичний аналіз проводився з використанням програми Statistica 12. Для перевірки нормального розподілу використовувався критерій Шапіро-Уїлка, Колмогорова-Смірнова із поправкою Ліллієфорса. Статистичну обробку проводили з використанням t-критерію Стюдента. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. За активації вільнорадикальних процесів можуть окислюватися білки клітинних мембран, що призводить до порушення їх цілісності, а також інактивуватися клітинні та мембранні ферменти. Через специфіку хімічної структури та організації білків процес окислювальної модифікації має складний характер. Це пов'язано з утворенням численних окиснених продуктів як радикальної, так і нерадикальної природи, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів [15-20].

Проведені дослідження показали, що кількість ПВРОБ в сироватці крові збільшена на 38,3 % у пацієнтів з декомпенсованою ХСН та на 37,6 % у зазначених пацієнтів з ХСН в період компенсації порівняно з контрольною групою (табл. 1). Вміст ПВРОБ у фракції ЛПНЩ + ЛПДНЩ збільшена на 72 % у пацієнтів з ХСН в період декомпенсації та залишається на цьому ж рівні після лікування. Також, вміст ПВРОБ у фракції ЛПВЩ збільшена на 83 % у пацієнтів з ХСН у стадії декомпенсації та на 71,6% у зазначених пацієнтів в період компенсованої ХСН (табл. 1). Це свідчить про те, що у пацієнтів з ХСН в стадії декомпенсації відзначається активація вільнорадикальних окислювальних процесів. Водночас, в стадії компенсації не спостерігається суттєвого зниження показників вмісту продуктів вільнорадикального окиснення білків та ліпідів в сироватці крові та в фракціях ліпопротеїнів, що свідчать про інтенсивність окислювальних процесів. Це підтверджується достовірно високими рівнями продуктів окислення білків у сироватці крові та фракціях ліпопротеїнів у порівнянні з контрольною групою. В результаті розвитку окислювального стресу та

накопичення активних форм кисню, продуктів окислення макромолекул можуть підсилюватися прозапальні реакції, що буде сприяти окисному пошкодженню клітинних структур, зокрема, клітин ендотелію та утворення атеросклеротичної бляшки, що є фактором розвитку ішемічної хвороби серця та серцевої недостатності [21].

Таблиця 1

Вміст продуктів вільнорадикального окислення ліпідів та білків в сироватці крові та фракціях ліпопротеїнів у пацієнтів з ХСН

	Контроль	ХСН (декомпенсація)	ХСН (компенсація)
ПВРОБ в сироватці крові, ум.од/мл	4,12 ± 0,16	5,70 ± 0,07*	5,67 ± 0,06*
ПВРОБ в ЛПНЩ+ЛПДНЩ, ум.од./мг ліпідів	0,57 ± 0,05	0,98 ± 0,02*	0,98 ± 0,01*
ПВРОБ в ЛПВГ, ум.од/мл	1,94 ± 0,09	3,55 ± 0,06*	3,33 ± 0,06*
Індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів (ЛПНЩ+ЛПДНЩ), ум.од./мг ліпідів	2,40 ± 0,10	3,54 ± 0,05*	3,44 ± 0,05*
ТБК-позитивні продукти, ум.од/л	9,11 ± 0,20	11,10 ± 0,07*	10,83 ± 0,09*#
Дієнові кон'югати, ум.од/л	1,92 ± 0,10	3,21 ± 0,08*	3,29 ± 0,06*
Активність каталази, ум.од/л	9,12 ± 0,44	6,22 ± 0,15*	6,17 ± 0,13*
Активність супероксиддисмути, ум.од/л	1990,21 ± 103,54	1453,14 ± 42,64*	1447,50 ± 30,45*

Примітка: * - різниця достовірна порівняно з контрольною групою (p < 0,05).

Вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів постійно відбувається в організмі людини. З'ясовано, що індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів (ЛПНЩ+ЛПДНЩ) збільшений на 47,5 % у пацієнтів з декомпенсованою ХСН та на 43,3 % у зазначених пацієнтів з компенсованою ХСН порівняно з контрольною групою. Зростання продуктів вільнорадикального окислення білків у сироватці крові і у фракціях ліпопротеїнів, величини індексу перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів може свідчити про інтенсифікацію активності прооксидантних систем на фоні зниження активності антиоксидантної системи. Це може призводити до ушкодження структурних компонентів клітин, зокрема через окислення ліпідів і білків, що супроводжується утворенням великої кількості токсичних продуктів окислювальної модифікації, які можуть дестабілізувати клітинні структури [16-20].

Продукти перекисного окиснення ліпідів не є стабільними і швидко розпадаються, утворюючи первинні продукти ПОЛ, такі як кетони та дієнові кон'югати. Ці сполуки можуть ковалентно модифікувати ε-аміногрупи лізінових залишків у білкових молекулах, що призводить до формування як внутрішньомолекулярних, так і

міжмолекулярних зшивок між протеолізованими апопротеїнами. Дієнові кон'югати відносяться до токсичних метаболітів, які здатні завдавати шкоди ліпопротеїдам, білкам, ферментам та нуклеїновим кислотам [22]. Проведені дослідження показали, що вміст дієнових кон'югатів у пацієнтів з декомпенсованою ХСН збільшена на 67,1 %, а після лікування в період компенсації ще більше зростає і перевищує на 71,3 % показники контрольної групи (табл. 1).

Подальші перетворення продуктів окислення ліпідів призводять до утворення більш стабільних вторинних продуктів, зокрема різноманітних альдегідів, які здатні взаємодіяти із тіобарбітуровою кислотою (ТБК-позитивні продукти). Показано, що вміст ТБК-позитивних продуктів збільшений на 21,8 % у пацієнтів з декомпенсованою ХСН та на 18,8 % у зазначених пацієнтів в період компенсації (табл. 1). Відомо, що ТБК-позитивні продукти здатні зшивати молекули ліпідів і знижувати плинність мембранних структур. Внаслідок цього мембрана стає більш крихкою, що відіграє важливу роль в патогенезі артеріальної гіпертензії та СН [23].

Супероксиддисмутаза (СОД) є важливим ферментом, який виконує ключову роль у захисті серцевого м'яза від окислювального стресу, що часто спостерігається при СН. СОД каталізує перетворення супероксидних радикалів на перекис водню, зменшуючи таким чином рівень активних форм кисню у клітинах серця. СОД також може впливати на запальні процеси, які часто супроводжують СН, знижуючи окислювальний стрес і, таким чином, зменшуючи запалення [24-26]. Проведенні дослідження показали, що активність супероксиддисмутази зменшилась на 73 % у пацієнтів з декомпенсованою ХСН та на 72,7 % у зазначених пацієнтів в стадії компенсації у порівнянні з контрольною групою. Супероксиддисмутаза є важливим компонентом антиоксидантного захисту серцевого м'яза, що допомагає знижувати окислювальний стрес, захищати клітини від ушкоджень і підтримувати нормальну функцію серця при серцевій недостатності. Зниження активності цього ферменту може призвести до утворення великої кількості АКФ, а вони, у свою чергу, до запалення та ушкодження клітин судин і серця [31].

Ще одним ферментом, який бере участь в роботі антиоксидантної системи, є каталаза. Каталаза каталізує реакцію розщеплення перекису водню на воду і кисень. Це зменшує рівень H_2O_2 у клітинах, запобігаючи його токсичній дії. Зниження рівня перекису водню допомагає зменшити інтенсивність окислювального стресу, який може спричинити ушкодження клітин серцевого м'яза, розвитку запалення, що, кінцевому підсумку, може призвести до розвитку СН. Зменшення інтенсивності окислювального стресу сприяє покращенню функції кардіоміоцитів, що є критично важливим для підтримання нормального серцевого ритму і скорочувальної здатності серця [27, 28].

З'ясовано, що рівень активності каталази знизився на 68,2 % у пацієнтів в стадії декомпенсованої ХСН та на 67,6 % у зазначених пацієнтів в стадії компенсації у порівнянні з контрольною групою. Такі зміни можуть мати серйозні наслідки для серця, включаючи інтенсифікацію окислювального стресу, ушкодження клітин, розвиток запалення та погіршення загальної функціональної активності серцево-судинної системи.

Висновки. За хронічної серцевої недостатності виникають передумови для посилення процесів вільнорадикального окиснення, що спричиняє розвиток оксидативного стресу. Це супроводжується зниженням активності антиоксидантних ферментів, зокрема каталази та супероксиддисмутази, особливо у пацієнтів з декомпенсованою формою хронічної серцевої недостатності. Звертає на себе увагу той факт, що після лікування цих пацієнтів (період компенсації) рівень вільнорадикальних процесів окислення в їх організмі, про що свідчать високий вміст продуктів окислення білків та

ліпідів в сироватці крові та ліпопротеїнових фракціях, не зменшується, а активність основних ферментів антиоксидантного захисту (СОД і каталази) залишається зниженою, що може бути підґрунтям до подальшого прогресування серцевої недостатності у цих пацієнтів.

Література

1. Benjamin EJ., Muntner P., Alonso A., Bittencourt MS., Callaway CW, Carson AP. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019. V.139. P. 56– 528.
2. Hsu JJ., Ziaeian B., Fonarow GC. Heart Failure With Mid-Range (Borderline) Ejection Fraction: Clinical Implications and Future Directions. *JACC: Heart Failure*. 2017. V.5 P. 763–771.
3. Borlaug B.A, Redfield M.M. Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation*. 2011. V. 123 P. 2006– 2014.
4. Vishnyakova I.G., Baranova I.N., Bocharov A.V., Chen Z., Remaley A.T., Stonik J.A., Eggerman T.L., Vishnyakova T.G. Lipopolysaccharide represses the expression of ATP-binding cassette transporter G1 and scavenger receptor class B, type I in murine macrophages. *Infection and Immunity*. 2012. V. 80, P. 2920–2930.
5. Knapp M., Górski J. Endothelial lipase: regulation and biological function. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2022. Vol. 73, No. 3. P. 329–336.
6. Yue X., Wu M., Jiang H., Hao J., Zhao Q., Zhu Q., Saren G., Zhang Y., Zhang X. Endothelial lipase is upregulated by interleukin-6 partly via the p38 MAPK and p65 NF- κ B signaling pathways. *Molecular Medicine Reports*. 2016. Vol. 14, No. 3. P. 1979–1985.
7. Sun H. J., Wu Z. Y., Nie X. W., Bian J. S. Role of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Link Between Inflammation and Hydrogen Sulfide. *Frontiers in Pharmacology*. 2020. V.10. P.1568.
8. Vasylychenko V. S., Korol L. V., Kuchmenko O. B., Stepanova N. M. The oxidative status in patients with chronic kidney disease. *Ukr.Biochem.J.* 2020. V. 92. P. 70-77.
9. Патент №30972А, Україна. Спосіб діагностики прогресуючого атеросклерозу / Євстратова І.Н., Мхітарян Л.С. та ін. Бюл. №2. 2000.
10. Shacter E. Quantification and significance of protein oxidation in biological samples. *Drug Metabolism Reviews*. 2000. V. 32. No. 3-4. P. 307-326.
11. Kuchmenko O., Tereshchenko N., Malynovska I., Babii L., Shumakov V., Sheiko V., Dereka T. Impact assessment of physical exercise on the factors for progression of atherosclerosis in patients after sustained myocardial infarction: a three-year follow-up. *Zdravotnicke listy*. 2023. Vol. 11. No. 2. P. 68-75.
12. Yusova O.I., Savchuk O.V., Grinenko T.V., Kuchmenko O.B., Mhitaryan L.S., Kupchins'ka O.H., Yevstratova I.N., Matova O.O., Vasilinchuk N.M., Drobot'ko T.F. Determination of plasminogen/plasmin system components and indicators of lipoproteins oxidative modification under arterial hypertension. *Ukr.Biochem.J.* 2018. Vol. 90. Issue 1. P. 58-67.
13. Declaration of Helsinki of the World Medical Association "Ethical principles of medical research with the participation of a person as an object of research" (2008). Document 990_005, edition dated 10.01.2008. [online]. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005. [Accessed 05.05.2022]
14. General Declaration on Bioethics and Human Rights. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization: Science and Technology Ethics Division: Social Sciences and Humanities Sector. [Internet]. 2005. Available from: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180r.pdf>.
15. Kratze A., Giral H., Landmesser U. High-density lipoproteins as modulators of endothelial cell functions: alterations in patients with coronary artery disease. *Cardiovascular Research*. 2014. V. 103. P. 350-361.
16. Murphy S. P., Kakkar R., McCarthy C. P., Januzzi J. L. Jr. Inflammation in Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. V. 75, No. 11. P. 1324-1340.

17. Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. G. F., Coats A. J. S., Falk V., González-Juanatey J. R., Harjola V.-P., Jankowska E. A., Jessup M., Linde C., Nihoyannopoulos P., Parissis J. T., Pieske B., Riley J. P., Rosano G. M. C., Ruilope L. M., Ruschitzka F., Rutten F. H., van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016. V. 37, No. 27. P. 2129-2200.
18. Bodnar P., Mazurkiewicz M., Chwalba T., Romuk E., Cizek-Chwalba A., Jacheć W., Wojciechowska C. The Impact of Pharmacotherapy for Heart Failure on Oxidative Stress—Role of New Drugs, Flozins. *Biomedicines*. 2023. V. 11, No. 8. P. 2236.
19. Berezin A. E. Circulating Biomarkers in Heart Failure. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018. V. 1067. P. 89-108.
20. Chawla H. V., Singh N. The Association Between Oxidative Stress and the Progression of Heart Failure: A Systematic Review. *Cureus*. 2024. V. 16, No. 3.
21. Wróbel-Nowicka K., Wojciechowska C., Jacheć W., Zalewska M., Romuk E. The Role of Oxidative Stress and Inflammatory Parameters in Heart Failure. *Medicina*. 2024. Vol.60. P. 760.
22. Martins D., Garcia L. R., Queiroz D. A. R., Lazzarin T., Tonon C. R., Balin P. da S., Polegato B. F., Paiva S. A. R., Azevedo P. S., Minicucci M. F., Zornoff L. Oxidative Stress as a Therapeutic Target of Cardiac Remodeling. *Antioxidants*. 2022. V. 11, No. 12. P. 2371.
23. Александрова К. В., Сінченко Д. М., Левіч С. В. Обмін складних ліпідів: гліцерофосфоліпідів та стероїдів. Регуляція та порушення обміну ліпідів : методичний посібник для викладачів. Запоріжжя : [ЗДМУ], 2016. 76 с.
24. Skoryk O. D., Horila M. V. Oxidative stress and disruption of the antioxidant defense system as triggers of diseases . *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2023. Vol.14, No. 4. P.665-672.
25. Van V. Oxidative Stress and Antioxidant Treatments in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2020. Vol. 9, No. 12. P. 1292.
26. Młynarska E., Hajdys J., Czarnik W., Fularski P., Leszto K., Majchrowicz G., Lisińska, W., Rysz, J., & Franczyk, B. The role of antioxidants in the therapy of cardiovascular diseases—A literature review. *Nutrients*. 2024. Vol. 16, No. 16. P. 2587.
27. Smyła-Gruca W., Szczurek-Wasilewicz W., Skrzypek M., Karmański A., Romuk E., Jurkiewicz M., Gąsior M., Szygula-Jurkiewicz B. Ceruloplasmin, catalase and creatinine concentrations are independently associated with all-cause mortality in patients with advanced heart failure. *Biomedicines*, 2024. Vol. 12, No. 3. P. 662.
28. Anwar S., Alrumaihi F., Sarwar T., Babiker A. Y., Khan A. A., Prabhu S. V., Rahmani A. H. Exploring therapeutic potential of catalase: Strategies in disease prevention and management. *Biomolecules*. 2024. Vol. 14, No. 6. P. 697.
29. Mongirdienė A., Liuizė A., Karčiauskaitė D., Mazgelytė E., Liekis A., Sadauskienė I. Relationship between Oxidative Stress and Left Ventricle Markers in Patients with Chronic Heart Failure. *Cells*. 2023. V. 12. P. 803.
30. Durrington P. N., Bashi, B., Soran H. Paraoxonase 1 and atherosclerosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023. Vol. 10. P. 1065967.
31. De Geest B., Mishra M. Role of oxidative stress in heart failure: Insights from gene transfer studies. *Biomedicines*. 2021. Vol. 9, No. 11. P. 1645.

References

1. Benjamin, E.J., Muntner, P., Alonso, A., Bittencourt, M.S., Callaway, C.W., Carson, A.P. (2019). Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. V.139. P. 56– 528 [in English].
2. Hsu, J.J., Ziaeian, B., Fonarow, G.C. (2017). Heart Failure With Mid-Range (Borderline) Ejection Fraction: Clinical Implications and Future Directions. *JACC: Heart Failure*. V.5. P. 763–771 [in English].

3. Borlaug, B.A., Redfield, M.M. (2011). Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation*. V. 123 P. 2006–2014 [in English].
4. Vishnyakova, I.G., Baranova, I.N., Bocharov, A.V., Chen, Z., Remaley, A.T., Stonik, J.A., Eggerman, T.L., Vishnyakova, T.G. (2012). Lipopolysaccharide represses the expression of ATP-binding cassette transporter G1 and scavenger receptor class B, type I in murine macrophages. *Infection and Immunity*. V. 80, P. 2920–2930 [in English].
5. Knapp, M., Górski, J. (2022). Endothelial lipase: regulation and biological function. *Journal of Physiology and Pharmacology*. Vol. 73, No. 3. P. 329–336 [in English].
6. Yue, X., Wu, M., Jiang, H., Hao, J., Zhao, Q., Zhu, Q., Saren, G., Zhang, Y., Zhang, X. (2016). Endothelial lipase is upregulated by interleukin-6 partly via the p38 MAPK and p65 NF- κ B signaling pathways. *Molecular Medicine Reports*. Vol. 14, No. 3. P. 1979–1985 [in English].
7. Sun, H. J., Wu, Z. Y., Nie, X. W., Bian, J. S. (2020). Role of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases: The Link Between Inflammation and Hydrogen Sulfide. *Frontiers in Pharmacology*. V.10. P.1568 [in English].
8. Vasylychenko, V. S., Korol, L. V., Kuchmenko, O. B., Stepanova, N. M. (2020). The oxidative status in patients with chronic kidney disease. *Ukr.Biochem.J.* V. 92. P. 70-77 [in English].
9. Patent №30972A, Ukraina. Sposib diahnostyky prohresuiuchoho aterosklerozu [Method of diagnosing progressive atherosclerosis] / Yevstratova I.N., Mkhitarian L.S. ta in. Biul. №2. 2000 [in Ukrainian].
10. Shacter, E. (2000). Quantification and significance of protein oxidation in biological samples. *Drug Metabolism Reviews*. V. 32. No. 3-4. P. 307-326. [in English].
11. Kuchmenko, O., Tereshchenko, N., Malynovska, I., Babii, L., Shumakov, V., Sheiko, V., Dereka, T. (2023). Impact assessment of physical exercise on the factors for progression of atherosclerosis in patients after sustained myocardial infarction: a three-year follow-up. *Zdravotnicke listy*. Vol. 11. No. 2. P. 68-75 [in English].
12. Yusova, O.I., Savchuk, O.V., Grinenko, T.V., Kuchmenko, O.B., Mhitarian, L.S., Kupchins'ka, O.H., Yevstratova, I.N., Matova, O.O., Vasilinchuk, N.M., Drobot'ko, T.F. (2018). Determination of plasminogen/plasmin system components and indicators of lipoproteins oxidative modification under arterial hypertension. *Ukr.Biochem.J.* Vol. 90. Issue 1. P. 58-67 [in English].
13. Declaration of Helsinki of the World Medical Association "Ethical principles of medical research with the participation of a person as an object of research" (2008). Document 990_005, edition dated 10.01.2008. [online]. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005. [Accessed 15.10.2021] [in English].
14. General Declaration on Bioethics and Human Rights. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization: Science and Technology Ethics Division: Social Sciences and Humanities Sector. [Internet]. 2005. Available from: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180r.pdf> [in English].
15. Kratze, A., Giral, H., Landmesser, U. (2014). High-density lipoproteins as modulators of endothelial cell functions: alterations in patients with coronary artery disease. *Cardiovascular Research*. V. 103. P. 350-361 [in English].
16. Murphy, S. P., Kakkar, R., McCarthy, C. P., Januzzi, J. L. Jr. (2020). Inflammation in Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*. V. 75, No. 11. P. 1324-1340 [in English].
17. Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V.-P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G. M. C., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., Rutten, F. H., van der Meer P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. V. 37, No. 27. P. 2129-2200 [in English].
18. Bodnar, P., Mazurkiewicz, M., Chwalba, T., Romuk, E., Ciszek-Chwalba, A., Jacheć, W., Wojciechowska, C. (2023). The Impact of Pharmacotherapy for Heart Failure on Oxidative Stress—Role of New Drugs, Flozins. *Biomedicines*. V. 11, No. 8. P. 2236 [in English].

19. Berezin, A. E. (2018). Circulating Biomarkers in Heart Failure. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. V. 1067. P. 89-108 [in English].
20. Chawla, H. V., Singh, N. (2024). The Association Between Oxidative Stress and the Progression of Heart Failure: A Systematic Review. *Cureus*. V. 16, No. 3 [in English].
21. Wrobel-Nowicka, K., Wojciechowska, C., Jachec, W., Zalewska, M., & Romuk, E. (2024). The Role of Oxidative Stress and Inflammatory Parameters in Heart Failure. *Medicina*. Vol.60. P. 760 [in English].
22. Martins, D., Garcia, L. R., Queiroz, D. A. R., Lazzarin, T., Tonon, C. R., Balin, P. da S., Polegato, B. F., Paiva, S. A. R., Azevedo, P. S., Minicucci, M. F., Zornoff, L. (2022). Oxidative Stress as a Therapeutic Target of Cardiac Remodeling. *Antioxidants*. V. 11, No. 12. P. 2371 [in English].
23. Aleksandrova, K. V., Sinchenko, D. M., Levich, S. V. (2016). Obmin skladnih lipidiv: glicerofosfolipidiv ta steroidiv. Regulyaciya ta porushennya obminu lipidiv : metodichnij posibnik dlya vkladachiv . Zaporizhzhya : [ZDMU], 76 s [in Ukrainian].
24. Skoryk, O. D., Horila, M. V. (2023). Oxidative stress and disruption of the antioxidant defense system as triggers of diseases . *Regulatory Mechanisms in Biosystems*.. Vol.14, No. 4. P.665-672 [in English].
25. Van, V. (2020). Oxidative Stress and Antioxidant Treatments in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants (Basel)*. Vol. 9, No. 12. P. 1292 [in English].
26. Młynarska, E., Hajdys, J., Czarnik, W., Fularski, P., Leszto, K., Majchrowicz, G., Lisińska, W., Rysz, J., Franczyk, B. (2024). The role of antioxidants in the therapy of cardiovascular diseases—A literature review. *Nutrients*. Vol. 16, No. 16. P. 2587 [in English].
27. Smyła-Gruca, W., Szczurek-Wasilewicz, W., Skrzypek, M., Karmański, A., Romuk, E., Jurkiewicz, M., Gąsior, M., Szyguła-Jurkiewicz, B. (2024). Ceruloplasmin, catalase and creatinine concentrations are independently associated with all-cause mortality in patients with advanced heart failure. *Biomedicines*, Vol. 12, No. 3. P. 662 [in English].
28. Anwar, S., Alrumaihi, F., Sarwar, T., Babiker, A. Y., Khan, A. A., Prabhu, S. V., Rahmani, A. H. (2024). Exploring therapeutic potential of catalase: Strategies in disease prevention and management. *Biomolecules*. Vol. 14, No. 6. P. 697 [in English].
29. Mongirdienė, A., Liuizė, A., Karčiauskaitė, D., Mazgelytė, E., Liekis, A., Sadauskienė, I. (2023). Relationship between Oxidative Stress and Left Ventricle Markers in Patients with Chronic Heart Failure. *Cells*. V. 12. P. 803 [in English].
30. Durrington, P. N., Bashi, B., Soran, H. (2023). Paraoxonase 1 and atherosclerosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. Vol. 10. P. 1065967 [in English].
31. De, Geest B., Mishra, M. (2021). Role of oxidative stress in heart failure: Insights from gene transfer studies. *Biomedicines*. Vol. 9, No. 11. P. 1645 [in English].

Havii T.

PhD student, Department of Biology,
Nizhyn Mykola Gogol State University
gaviyv@gmail.com
orcid.org/0000-0009-0001-5001-262X

Kuchmenko O.

Doctor of biological Sciences, Professor, Head of the Biology Department of
Nizhyn Mykola Gogol State University
kuchmeh@yahoo.com
orcid.org/0000-0002-3021-8583

OXIDATIVE STRESS AND OXIDATION OF BLOOD LIPOPROTEINS IN CHRONIC HEART FAILURE

Cardiovascular diseases currently rank first in terms of mortality. Chronic heart failure (CHF) is a common consequence of cardiometabolic diseases and a significant factor in mortality from cardiovascular pathologies. It is characterized by a chronic inflammatory process. However, the chronic inflammatory states observed in CHF can affect the levels, composition, and overall functions of blood lipoproteins. Therefore, the aim of the study is to investigate the intensity of free radical oxidation processes of lipids and proteins in chronic heart failure during decompensation and compensation stages. It was found that the level of protein free radical oxidation products (PFROP) in the serum is increased by 38.3% in patients with decompensated CHF and by 37.6% in patients with compensated CHF compared to the control group. The content of PFROP in LDL + VLDL fractions is increased by 72% in patients with CHF during decompensation and remains at this level after treatment. Additionally, the content of PFROP in HDL fractions is increased by 83% in patients with CHF in the decompensation stage and by 71.6% in these patients during compensated CHF. The index of peroxide modification of atherogenic lipoproteins (LDL + VLDL) is increased by 47.5% in patients with decompensated CHF and by 43.3% in these patients with compensated CHF compared to the control group. Furthermore, the content of dien conjugates in patients with decompensated CHF is increased by 67.1%, and after treatment during the compensation period, it further rises, exceeding the control group values by 71.3%. It has been shown that the activity of superoxide dismutase decreased by 73% in patients with decompensated CHF and by 72.7% in these patients during the compensation stage compared to the control group. Similarly, the level of catalase activity decreased by 68.2% in patients in the decompensated CHF stage and by 67.6% in these patients during the compensation stage compared to the control group. Such changes may have serious consequences for the heart, including the intensification of oxidative stress, cell damage, the development of inflammation, and deterioration of the overall functional activity of the cardiovascular system.

Key words: chronic heart failure, free radical oxidation, lipoproteins, products of free radical oxidation of proteins and lipids, oxidative stress, superoxide dismutase, catalase.

Стаття до редакції надійшла 14.01.2025 року

Рецензія на статтю надійшла 04.02.2025 року