БІОХІМІЯ

УДК 616.12-009.72:678.048
DOI 10.31654/2786-8478-2025-BN-3-53-61

Гавій Т. А.
аспірантка кафедри біології,
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя
tanyag2000@ukr.net
orcid.org/0000-0009-0001-5001-262X

ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНОЇ РЕКЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

На сьогодні захворювання серцево-судинної системи займають провідну позицію серед причин смертності. Хронічна серцева недостатність (ХСН) є поширеним наслідком кардіометаболічних захворювань і значним фактором ризику смертності від серцево-судинних патологій. Це захворювання характеризується хронічним запальним процесом. Однак хронічні запальні стани, що спостерігаються при ХСН, можуть впливати на склад і загальні функції антиоксидантної системи крові. У пацієнтів з ХСН в стадії декомпенсації спостерігається значне зниження активності параоксонази-1 на 62,5 % у порівнянні з контрольною групою в стадії, що призводить до накопичення окиснених ліпопротеїнів низької щільності і підвищення продуктів перекисного окиснення ліпідів. Активність мієлопероксидази в крові пацієнтів з ХСН в стадіях декомпенсації та компенсації зросла у 1,5 разів у порівнянні з контрольною групою, що порушує зв'язок з ферментом і ліпопротеїнами високої щільності. Зміни в активності параоксонази-1 і мієлопероксидази можуть бути предикторами запальної реакції та атеросклеротичного процесу, а також допомагати в оцінці ефективності лікування. Дослідження показало, що вміст церулоплазміну в крові пацієнтів з декомпенсованою ХСН знизився на 15,9%, а у пацієнтів з ХСН в стадії компенсації на 16,6% в порівнянні з контрольною групою, що вказує на його роль у патогенезі серцевої недостатності. Водночас, вміст С-реактивного протеїна у пацієнтів з декомпенсованою ХСН значно підвищений (у 1,5 разів) порівняно з контрольною групою, що свідчить про активне запалення в серцево-судинній системі. Вміст відновленого глутатіону в крові у пацієнтів з ХСН в стадії декомпенсації знизилась на 23,4%, а в пацієнтів з ХСН в стадії компенсації – на 18,9% порівняно з контрольною групою, що свідчить про наявність запалення, а також спостерігається підвищення оксидативного стресу через збільшення активних форм кисню. Показники ШОЕ в крові жінок, хворих на ХСН в стадії компенсації та декомпенсації знаходяться в межах референтних значень. Показники кількості лейкоцитів в крові пацієнтів з ХСН в стадії декомпенсації та компенсації, також, знаходиться в межах референтних значень.
Ключові слова: хронічна серцева недостатність, відновний глутатіон, параоксиназа-1, мієлопероксиназа, церулоплазмін, С-реактивний протеїн.

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) має значне соціальне значення через високу поширеність серед населення, що зростає з віком, а також через

несприятливий прогноз і значні економічні витрати на лікування. За даними національних реєстрів європейських країн, поширеність ХСН серед дорослих коливається від 1 до 5%, а серед осіб старше 65 років досягає 10% [1]. Незважаючи на досягнення в лікуванні, рівень захворюваності та смертності залишається високим: близько 80% чоловіків і 70% жінок помирають протягом 8 років після первинного діагнозу.

Близько двох третин випадків ХСН виникають через ішемічну хворобу серця, яка виявляється у 64% хворих. Окрім цього, важливим аспектом є серцево-судинна коморбідність, що може як погіршувати перебіг ХСН, так і бути причиною її прогресування [2].

Ключовим фактором розвитку метаболічного синдрому є порушення ліпідного обміну, що може призводити до захворювань серцево-судинної системи, гіпертензії та атеросклерозу. Проте механізми регуляції ліпідного обміну в серці залишаються малодослідженими, а генетичні фактори, що впливають на розвиток функціональних і структурних порушень, досі не вивчені. Відзначається, що порушення обміну ліпопротеїнів, зокрема підвищений рівень тригліцеридів та знижений рівень холестерину, ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) часто зустрічаються у пацієнтів із кардіометаболічним ризиком [3].

Мета досліджень. Дослідити показники антиоксидантного захисту та розвитку запальної реакції за хронічної серцевої недостатності.

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, фізикального 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 IIA-III стадії за критеріями М. Д. Стражеска – В. Х. Василенка та Українського наукового товариства кардіологів; 3) II-IV ФК ХСН відповідно до критеріїв Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA); 4) наявність систолічної дисфункції (величина фракції викиду 45 % та нижче за даними ехокардіографії) [6, 7].

Активність параоксонази-1 визначали за кількістю субстрату (фенілацетату), що використовується під час біохімічної взаємодії, яку вимірювали на довжині хвилі 270 нм. Поглинання виражали в kU/л [8].

Активність мієлопероксидази визначали за окисленням хромогенного субстрату 3,3′-диметоксибензидину під час біохімічної взаємодії, яку вимірювали на довжині хвилі 460 нм протягом 8 хв при 23 °С. У контрольних зразках додатково додавали 4-(амінобензоїл)гідразид як інгібітор мієлопероксидази. Реакцію запускали додаванням субстрату (пероксиду). Поглинання виражали в мОд/л [8].

Імунотурбідиметричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі «Biosystems A25» (Іспанія) визначали вміст високочутливого С- реактивного протеїна в крові з використанням відповідної тест-системи. Кількість лейкоцитів вимірювали з використанням автоматичного гематологічного аналізатора Mindray BC-E30s. ШОЕ визначали методом Вестергрена [9].

Рівень церулоплазміну в сироватці крові визначали за методом Равіна з використанням набору реактивів фірми «Реагент» згідно з інструкцією.

Метод Равіна для визначення церулоплазміну базується на ферментативній реакції окислення субстрату (п-фенілендіаміну) церулоплазміном у сироватці крові. Результат вимірюється фотометрично за інтенсивністю забарвлення продукту реакції, а активність церулоплазміну (окислювальна активність) перераховується на його вміст [25].

Вміст відновленого глутатіону визначають в безгемоглобіновому фільтраті крові за допомогою реактива Елмана [25].

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 [4, 5].

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

Результати роботи та їх обговорення. Дослідження показали, що у крові пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю в стадії декомпенсації спостерігається значне зниження активності параоксонази-1 на 62,5 % у порівнянні з контрольною групою (табл. 1). Параоксоназа-1, гідролізуючи пероксиди ліпідів, сприяє зменшенню окиснення ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), інгібуючи біосинтез холестерину та стимулюючи вихід холестерину з макрофагів, що пов'язано з ЛПВЩ. Це запобігає накопиченню холестерину і оксистеролів у клітинах. Додатково, параоксоназа-1 захищає самі ЛПВЩ від надмірної пероксидації ліпідів і, разом з іншими асоційованими білками та ферментами, визначає антиоксидантні, протизапальні та антиатерогенні властивості ЛПВЩ. Зниження арилестеразної активності параоксонази-1 відбувається на фоні підвищення вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів [10, 11] (табл. 1).

Таблиця 1

Показники функціонування антиоксидантної системи та розвитку запальної реакції у пацієнтів з ХСН та практично здорових людей

		Контроль	ХСН (декомпенсація)	ХСН (компенсація)
1		**2**	**3**	**4**
Активність параоксонази-1, kU/л		5,81 ± 1,22	2,18 ± 0,19*	2,11 ± 0,21*
Активність мієлопероксидази, ум.од./хв		0,0024 ± 0,0005	0,0035 ± 0,0004*	0,0036 ± 0,0004*
Вміст відновленого глутатіону, ммоль/л		6,75 ± 0,79	5,17 ± 0,25*	5,48 ± 0,32*
Вміст церулоплазміну, мг/л		23,62 ± 3,21	19,88 ± 1,80	19,70 ± 2,07
С-реактивний протеїн, мг/л (референтні значення – до 5 мг/л)		3,70 ± 0,35	5,47 ± 0,67*	5,13 ± 0,43*
ШОЕ, мм/год	чоловіки (референтні значення – 1-10 мм/год)	5,14 ± 0,62	10,11 ± 1,78*	11,12 ± 2,07*
	жінки (референтні значення – 3-15 мм/год)	6,87 ± 0,48	11,28 ± 1,78*	12,74 ± 1,47*

Продовження таблиці

1	2	3	4
Лейкоцити, $\times 10^9$/л (референтні значення – 4-10 $\times 10^9$/л)	7,03 ± 0,42	8,12 ± 0,51*	8,36 ± 0,47*

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

Дослідження виявили, що активність мієлопероксидази (МПО) у крові у пацієнтів з ХСН в стадіях декомпенсації та компенсації зросла у 1,5 разів у порівнянні з контрольною групою. Це підвищення активності МПО свідчить про наявність запальної реакції. У кровообігу МПО утворює комплекс з параоксоназою-1, яка частково інгібує її активність. Однак, МПО може інактивувати параоксоназу-1, окислюючи залишок тирозину-71, що призводить до порушення зв'язку між ферментом і ЛПВЩ [15]. Під час активації МПО утворюються активні форми кисню, які можуть завдати шкоди макромолекулам і ліпопротеїнам. Коли мієлопероксидаза зв'язується з ендотелієм і активується, це може призвести до локального загострення запалення в судинах. Зміни в активності параоксонази-1 і МПО можуть слугувати предикторами активності запальної реакції за участю нейтрофільних лейкоцитів і атеросклеротичного процесу, а також допомагати в оцінці ефективності лікування [12].

Дослідження виявило, що вміст відновленого глутатіону в крові у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю в стадії декомпенсації знизилась на 23,4%, а в пацієнтів з ХСН в стадії компенсації – на 18,9% порівняно з контрольною групою. При хронічній серцевій недостатності спостерігається розвиток оксидативного стресу, що викликаний збільшенням утворення активних форм кисню. Відновний глутатіон бере участь в нейтралізації вільних радикалів, таких як супероксид та пероксид водню, що запобігає ушкодження клітин серця та ендотелію [16, 17].

З'ясовано, що вміст церулоплазміну в крові пацієнтів з декомпенсованою хронічною недостатністю знизився на 15,9%, а у пацієнтів з ХСН в стадії компенсації на 16,6% в порівнянні з контрольною групою. Церулоплазмін – це глікопротеїн, який бере участь в гострій стадії запалення, оксидативному стресі та метаболізмі заліза завдяки його ферооксидазній активності. Церулоплазмін може активувати сигнальні шляхи, пов'язані з ішемією та гіпоксією, які є характерними для серцевої недостатності. ХСН часто супроводжується низькоінтенсивним хронічним запаленням, що може пояснювати підвищення рівня церулоплазміну. Його прооксидантна активність, як ферроксидазного ферменту в метаболізмі заліза, також може сприяти окислювальному стресу в серцево-судинній системі, що ще більше посилює ушкодження серця [18, 19]. Церулоплазмін може діяти як антиоксидант, але за певних умов може мати й прооксидантні властивості [26] .

С-реактивний протеїн (СРП) відіграє важливу роль при хронічній серцевій недостатності, виступаючи як маркер запалення та індикатор прогнозу захворювання. ХСН супроводжується хронічним запаленням, яке ушкоджує стінки судин і серцевий м'яз. С-реактивний протеїн відображає активність цього запального процесу [13, 14].

В результаті проведеного дослідження виявлено, що рівень С-реактивного протеїна у крові пацієнтів з декомпенсованою хронічною серцевою недостатністю збільшений в 1,5 разів, а у пацієнтів з ХСН в стадії компенсації – в 1,4 разів в порівняні з контрольною групою. Це свідчить про високий ступень запалення серцево-судинної системи [20, 21].

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) є одним із головних лабораторних показників, який може використовуватися для визначення рівня запалення, в тому числі при хронічній серцевій недостатності [22, 23, 24].

Отримані дані дослідження швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) в крові чоловіків при компенсованій ХСН показують підвищення показників в 2,1 рази, а у чоловіків з ХСН в стадії декомпенсації – 1,9 разів в порівняні з контрольною групою.

Крім того, результати ШОЕ в крові жінок, хворих на ХСН в стадії компенсації та декомпенсації знаходяться в межах референтних значень.

Показники кількості лейкоцитів в крові пацієнтів з ХСН в стадії декомпенсації та компенсації, також, знаходиться в межах референтних значень.

Висновки. Дослідження показали, що у хворих на ХСН відбуваються вагомі зміни біохімічних показників крові, які свідчать про наявність запалення та оксидативного стресу. Зокрема, зафіксовано зниження активності параоксонази-1 в крові хворих на ХСН в стадії декомпенсації в порівняні з контрольною групою, що може бути пов'язано з порушенням метаболізму ліпопротеїнів і підвищеним ризиком розвитку атеросклерозу. У пацієнтів з ХСН в стадії декомпенсації значно зросла активність мієлопероксидази у порівнянні з контрольною групою, що пов'язано її взаємодією з параоксоназою-1, окисленням ліпопротеїнів та посиленням локального судинного запалення. Такі зміни можуть виступати предикторами нейтрофільно-опосередкованої запальної відповіді і прогресування атеросклерозу. Зниження рівня відновленого глутатіону в крові у пацієнтів з ХСН в стадії декомпенсації свідчить про підвищений оксидативний стрес, що зумовлений надмірним утворенням активних форм кисню та зниженням активності антиоксидантного захисту клітин серця й ендотелію. Водночас зменшення концентрації церулоплазміну в крові пацієнтів з ХСН вказує на його участь у патогенезі серцевої недостатності, оскільки цей глікопротеїн має значення для запальних процесів та обміну заліза. Підвищення рівня С-реактивного білка в крові пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю в стадії декомпенсації підтверджує наявність активного запалення. Підвищення швидкості осідання еритроцитів у крові чоловіків з ХСН в стадії компенсації в порівняні з контрольною групою свідчить про системне запалення. Показники ШОЕ в крові жінок, хворих на ХСН в стадії компенсації та декомпенсації знаходиться в межах референтних значень.

Отримані дані можна застосовувати для моніторингу стану пацієнтів із серцевою недостатністю та оцінки ефективності терапії. Показники активності параоксонази-1, церулоплазміну, рівня С-реактивного білка та ШОЕ можуть виступати інформативними біомаркерами, що дозволяють оцінювати інтенсивність запальних процесів та ризик ускладнень. Це доводить необхідність комплексного підходу до лікування пацієнтів із ХСН, який включає контроль запалення та зменшення оксидативного стресу.

Література

1. Townsend N, Kazakiewicz D, Wright F. L, Timmis A, Huculeci R, Torbica A, Gale C. P, Achenbach S, Weidinger F, Vardas P. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. *Nature Reviews Cardiology* . 2022. Vol.19. P. 133–143.

2. Khan M.A., Hashim M.J., Al-Ani M., et al. Epidemiology of heart failure: a systematic review. *Cardiology Research and Practice*. 2020. T. 2020. C. 1–9.

3. Almeman A A, Beshir Y A, Aldosary A H. Comparison of the effects of metoprolol and bisoprolol on lipid and glucose profiles in cardiovascular patients. *Current Drug Safety*. 2019. Vol. 14(1). P. 27–30.

4. Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». [Інтернет]. Документ 990_005, редакція від 01.10.2008. Доступно на: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005. (дата звернення 05.06.2024).

5. Загальна декларація про біоетику та права людини. Організація Об'єднаних Націй з питань освіти, науки і культури: відділ етики науки і технології: сектор соціальних і гуманітарних наук [Інтернет]. 2005 жов. 19; 12 с. Доступно на: http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180r.pdf. (дата звернення 05.06.2024)

6. Воронков Л. Г., Мхітарян Л.С. Порівняльна клінічна характеристика хворих із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від стану когнітивної функції. Серце і судини. 2018. № 3. С. 52-59.

7. Євстратова І.Н., Мхітарян Л.С. Спосіб діагностики прогресуючого атеросклерозу. Пат. 30972А Україна, МПК9 А 61 К 31/00, А 61 К 36/00, А 61 К 47/00, А 61 Р 11/00; заявник і власник патенту Український науково-практичний інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска. № 98063325; заявл. 25.06.98; опубл. 15.12.00, бюл. № 7, 2000 р.

8. Vasylchenko V. S., Korol L. V., Kuchmenko O. B., Stepanova N. M.** Oxidative status in patients with chronic kidney disease. Ukrainian Biochemical Journal. 2020. Vol. 92, No. 5. P. 70-77.

9. Vydyborets S., Kucher O., Sergienko O. The clinical significance of changes in erythrocyte sedimentation rate index (lecture). *Health of Society*. 2012. Vol. 2(2). P. 85-92.

10. Vavlukis M., Vavlukis A., Krsteva K., Topuzovska S. Paraoxonase 1 gene polymorphisms in lipid oxidation and atherosclerosis development. *Frontiers in Genetics*. 2022. № 13.

11. Hidayet S., Askin L. Serum Paraoxonase-1 and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Journal Name*. 2024. Vol. 66, № 6. P. 608-614.

12. Hage C., Michaëlsson E., Kull B., Miliotis T., Svedlund S., Linde C., Donal E., Daubert J.-C., Gan L.-M., Lund L.H. Myeloperoxidase and related biomarkers are suggestive footprints of endothelial microvascular inflammation in HFpEF patients. *ESC Heart Failure*. 2020. Vol. 7, № 4. P. 1534–1546.

13. 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. Vol. 11, No. 12. P. 2371.

14. Van V. Oxidative Stress and Antioxidant Treatments in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2020. Vol. 9, No. 12. P. 1292.

15. Casula M., Colpani O., Xie S., Catapano A.L., Baragetti A. HDL in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: In Search of a Role. *Cells*. 2021. Vol. 10, № 8. P. 1869.

16. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A., Hoes A.W. Epidemiology of heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2020. Vol. 22, № 8. P. 1342–1356.

17. Wróbel-Nowicka K., Wojciechowska C., Jacheć W., Zalewska M., & Romuk E. The Role of Oxidative Stress and Inflammatory Parameters in Heart Failure. Medicina *(Kaunas)*. 2024. Vol. 60(5). P. 760.

18. Smyła-Gruca W., Szczurek-Wasilewicz W., Skrzypek M., Karmański A., Romuk E., Jurkiewicz M., Gąsior M., Szyguła-Jurkiewicz B. Ceruloplasmin, catalase and creatinine concentrations are independently associated with all-cause mortality in patients with advanced heart failure. *Biomedicines*. 2024. Vol. 12(3).

19. Andreasova T., Vondrakova D., Sedlackova L., Dvorak J., Taborsky L., Neuzil P., Malek F. Evaluation of ceruloplasmin – a potential biomarker in chronic heart failure. *Research Article*. 2018. Vol. 9(8).

20. Ferreira J. P., Claggett B. L., Liu J., Sharma A., Desai A. S., Anand I. S., O'Meara E., Rouleau J. L., De Denus S., Pitt B., Pfeffer M. A., Zannad F., Solomon S. D. High-sensitivity C-reactive protein in heart failure with preserved ejection fraction: Findings from TOPCAT. *International Journal of Cardiology*. 2024. Vol. 402.

21. Villara S., Mollar A., Lorenzo M., Núñez G., de la Espriella R., Núñez J. C-reactiv protein in patients with acute heart failure and preserved ejection fraction. *International Journal of Cardiology.* 2024. Vol. 77(5). P. 430-433.

22. Kažukauskienė I., Baltrūnienė V., Rinkūnaitė I., Žurauskas E., Vitkus D., Maneikienė V. V., Ručinskas K., Grabauskienė V. Inflammation-Related Biomarkers Are Associated with Heart Failure Severity and Poor Clinical Outcomes in Patients with Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy. *Life*. 2021. Vol. 11(10). P. 1006.

23. Zhu Z., Zhou S. Leukocyte count and the risk of adverse outcomes in patients with HFpEF. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2021. Vol. 21. P. 333.

24. Fu Z., Liu P., Gao X., Shi S., Li Y., Zhang B., Wu H., Song, Q. Association of systemic inflammatory markers with clinical adverse prognosis and outcomes in HFpEF: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2024. Vol. 11.

25. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві і ветеринарній медицині: довідник / В.В. Влізло, Р.С. Федорук, І.Б. Ратич та ін.; за ред. В.В. Влізла. Львів: СПОЛОМ, 2012. 764 с.

26. 26. Liu Z., Wang M., Zhang C., Zhou S., Ji G. Molecular functions of ceruloplasmin in metabolic disease pathology. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2022. Vol.15. P. 695–711.

References

1. Townsend, N, Kazakiewicz, D, Wright, F. L, Timmis, A, Huculeci, R, Torbica, A, Gale, C. P, Achenbach, S, Weidinger, F, Vardas, P. (2022) . Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. *Nature Reviews Cardiology* . Vol.19. P. 133–143 [in English].

2. Khan, M,A, Hashim, M,J, Al-Ani, M, et al. (2020). Epidemiology of heart failure: a systematic review. *Cardiology Research and Practice*. V. 2020 P. 1–9 [in English].

3. Buse, J,B, Ginsberg, H,N, Bakris, G,L, et al (2010). Effects of β-blockers on glucose and lipid metabolism. *Current Medical Research & Opinion*. V. 26, № 3. P. 715-724 [in English].

4. Gelsinska dtklaracij Vsesvitnoi medichnoi asociacii (2008). «Etichni principi medichnih doslidgen za uchastj lydini u ykosti obekta doslidgen» ["Ethical principles of medical research involving a person as a research object"] document 990_005. dostup https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005 (05.06.2024) [in Ukrainian].

5. Zagalna deklaracij pro bioetiku ta prava lydini (2005). [General Declaration onBioethics and Human Rights]. Organizaciy Obednanih Nacii z pitan osviti, nauki I kulturi: viddil etiki nauki I tehnologii: stktor socialnih I gumanitarnih nauk. Dostup: http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180r.pdf (05.06.2024) [in Ukrainian].

6. Voronkov, L, H, Mkhitarian, L,S (2018). Porivnialna klinichna kharakterystyka khvorykh iz khronichnoiu sertsevoiu nedostatnistiu ta znyzhenoiu fraktsiieiu vykydu livoho shlunochka zalezhno vid stanu kohnityvnoi funktsii. Sertse i sudyny. № 3. 52-59 [in Ukrainian].

7. Yevstratova, I,N, Mkhitarian, L,S, Sposib diahnostyky prohresuiuchoho aterosklerozu. Pat. 30972A Ukraina, MPK9 A 61 K 31/00, A 61 K 36/00, A 61 K 47/00, A 61 R 11/00; zaiavnyk i vlasnyk patentu Ukrainskyi naukovo-praktychnyi instytut kardiolohii im. M. D. Strazheska. № 98063325; zaiavl. 25.06.98; opubl. 15.12.00, biul. № 7, 2000 r [in Ukrainian].

8. Vasylchenko, V., S., Korol, L., V., Kuchmenko, O., B., Stepanova, N., M. (2020). Oxidative status in patients with chronic kidney disease. Ukrainian Biochemical Journal. Vol. 92(5). P. 70-77 [in English].

9. Vydyborets, S., Kucher, O., Sergienko, O. (2012). The clinical significance of changes in erythrocyte sedimentation rate index (lecture). *Health of Society.* Vol. 2(2). P. 85-92 [in English].

10. Vavlukis, M, Vavlukis, A, Krsteva, K, Topuzovska, S (2022). Paraoxonase 1 gene polymorphisms in lipid oxidation and atherosclerosis development. *Frontiers in Genetics.* № 13 [in English].

11. Hidayet, S, Askin, L(2024). Serum Paraoxonase-1 and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Journal Name*.. V. 66, № 6. P. 608-614 [in English].

12. Hage, C, Michaëlsson, E, Kull, B, Miliotis, T, Svedlund, S, Linde, C, Donal, E, Daubert, J.-C, Gan, L.-M, Lund, L,H (2020). Myeloperoxidase and related biomarkers are suggestive footprints of endothelial microvascular inflammation in HFpEF patients. *ESC Heart Failure*. V. 7, № 4. P. 1534–1546 [in English].

13. 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].

14. Van, V (2020). Oxidative Stress and Antioxidant Treatments in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants (Basel)*. Vol. 9, No. 12. P. 1292 [in English].

15. Casula, M, Colpani, O, Xie, S, Catapano. A,L, Baragetti, A (2021). HDL in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: In Search of a Role. *Cells*. V. 10, № 8. P. 1869 [in English].

16. Groenewegen, A, Rutten, F,H, Mosterd, A, Hoes, A,W (2020). Epidemiology of heart failure. *European Journal of Heart Failure.* V. 22, № 8. P. 1342–1356 in English].

17. Wróbel-Nowicka, K, Wojciechowska, C, Jacheć, W, Zalewska, M, & Romuk, E, (2024). The Role of Oxidative Stress and Inflammatory Parameters in Heart Failure. *Medicina (Kaunas)*. V. 60(5). P. 760. [in English].

18. 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(3) [in English].

19. Andreasova, T., Vondrakova, D., Sedlackova, L., Dvorak, J., Taborsky, L., Neuzil, P., Malek, F. (2018). Evaluation of ceruloplasmin – a potential biomarker in chronic heart failure. *Research Article*. Vol. 9(8) [in English].

20. Ferreira, J, P., Claggett, B, L., Liu, J., Sharma, A., Desai, A, S., Anand, I, S., O'Meara, E., Rouleau, J, L., De Denus, S., Pitt, B., Pfeffer, M, A., Zannad, F., & Solomon, S. D. (2024). High-sensitivity C-reactive protein in heart failure with preserved ejection fraction: Findings from TOPCAT. *International Journal of Cardiolog).* Vol. 402 [in English].

21. Villara, S., Mollar, A., Lorenzo, M., Núñez, G., de la Espriella, R., & Núñez, J. (2024). C-reactive protein in patients with acute heart failure and preserved ejection fraction. *International Journal of Cardiology*. Vol. 77(5). P. 430-433[in English].

22. Kažukauskienė, I., Baltrūnienė, V., Rinkūnaitė, I., Žurauskas, E., Vitkus, D., Maneikienė, V., V., Ručinskas, K., Grabauskienė, V. (2021). Inflammation-Related Biomarkers Are Associated with Heart Failure Severity and Poor Clinical Outcomes in Patients with Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy. *Life.* Vol. 11(10). P. 1006 [in English].

23. Zhu, Z., Zhou, S. (2021). Leukocyte count and the risk of adverse outcomes in patients with HFpEF. *BMC Cardiovascular Disorders.* Vol. 21. P. 333 [in English].

24. Fu, Z., Liu, P., Gao, X., Shi, S., Li, Y., Zhang, B., Wu, H., Song, Q. (2024). Association of systemic inflammatory markers with clinical adverse prognosis and outcomes in HFpEF: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* Vol. 11 [in English].

25. Laboratorni metody doslidzhennia u biolohii, tvarynnytstvi i veterynarnii medytsyni: dovidnyk / V.V. Vlizlo, R.S. Fedoruk, I.B. ratych ta in.; za red. V.V. Vlizla. Lviv: SPOLOM, 2012. 764 s [in Ukrainian].

26. Liu, Z., Wang, M., Zhang, C., Zhou, S., & Ji, G. (2022). Molecular functions of ceruloplasmin in metabolic disease pathology. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. Vol.15. P. 695–711 [in English].

Havii T.
PhD student, Department of Biology,
Nizhyn Mykola Gogol State University
tanyag2000@ukr.net
orcid.org/0000-0009-0001-5001-262X

INDICATORS OF ANTIOXIDANT PROTECTION AND DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY RESPONSE IN CHRONIC HEART FAILURE

At present, cardiovascular diseases occupy a leading position among the causes of mortality. Chronic heart failure (CHF) is a common consequence of cardiometabolic disorders and a major risk factor for death from cardiovascular pathologies. This condition is characterized by a chronic inflammatory process. However, the persistent inflammatory states observed in CHF can affect both the composition and overall functioning of the blood antioxidant system.

In patients with decompensated CHF, a significant 62,5 % decrease in paraoxonase-1 activity was observed compared to the control group, which leads to the accumulation of oxidized low-density lipoproteins (LDL) and an increase in lipid peroxidation products. The activity of myeloperoxidase in the blood of patients with CHF in both decompensated and compensated stages increased 1,5 times compared to the control, disrupting its interaction with the enzyme and high-density lipoproteins (HDL). Changes in

paraoxonase-1 and myeloperoxidase activity may serve as predictors of inflammatory reactions and atherosclerotic progression, as well as indicators for evaluating treatment effectiveness.

The study revealed that ceruloplasmin levels in the blood of patients with decompensated CHF decreased by 15,9%, and in those with compensated CHF by 16.6 %, compared to the control group, indicating its role in the pathogenesis of heart failure. At the same time, the concentration of C-reactive protein in patients with decompensated CHF increased 1,5 times relative to the control, reflecting active inflammation within the cardiovascular system.

The content of reduced glutathione in the blood of patients with decompensated CHF decreased by 23,4 %, and by 18,9 % in those with compensated CHF compared to the control, indicating the presence of inflammation and an increase in oxidative stress due to elevated levels of reactive oxygen species.

The erythrocyte sedimentation rate (ESR) in women with compensated and decompensated CHF remained within reference ranges. Similarly, leukocyte counts in the blood of patients with both compensated and decompensated CHF were within normal limits.

Key words: chronic heart failure, reduced glutathione, paroxinase-1, myeloperoxinase, ceruloplasmin, C-reactive protein.

Стаття надійшла 01.09.2025 року
Рецензію отримано 17.09.2025 року