



УДК 616.1

DOI <https://doi.org/10.32782/naturaljournal.4.2023.3>

## ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МОНОЦИТІВ ЗА ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Н. Г. Ліпкан<sup>1</sup>, О. Б. Кучменко<sup>2</sup>

*Патогенез хронічної серцевої недостатності пов'язаний із різними причинами, і запалення є одним із найважливіших чинників, що сприяють розвитку стану. Моноцити присутні в крові, інфільтрують тканини та беруть участь у про- та протизапальних процесах, впливаючи на ремоделювання міокарда з часом. Метою дослідження є вивчення функціонального стану моноцитів за хронічної серцевої недостатності. У дослідження було включено 149 пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю віком від 18 до 75 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні серцевої недостатності ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України протягом 2020–2022 рр. Пацієнти були розділені на підгрупи залежно від наявності фібриляції передсердь, стадії серцевої недостатності, функціонального класу, фракції викиду лівого шлуночка, давності захворювання та діагнозу. Інтенсивність внутрішньоклітинного кисень-залежного метаболізму моноцитів вивчали в реакції відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) з урахуванням коефіцієнта активації, який відповідає їхнім резервним можливостям і визначається як співвідношення між спонтанним та індукованим пірогеналом (10 мкг/мл) НСТ-тестами. У загальній групі пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю відбувалося підвищення активності моноцитів ( $p < 0,05$ ) та зниження коефіцієнту активації ( $p < 0,05$ ). При цьому активність моноцитів зростала з давністю захворювання. Найбільше зростання активності моноцитів спостерігається у пацієнтів, що мали ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу, а найменше – у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, але без гіпертонічної хвороби. У пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю в усіх досліджуваних підгрупах показники спонтанного та індукованого НСТ-тесту були дуже близькими та достовірно не відрізнялися між собою, що може свідчити про значну активацію моноцитів у цих пацієнтів та зниження їхніх резервних можливостей. Ці зміни сприятимуть поглибленню запального процесу та виснаженню*

<sup>1</sup> аспірантка кафедри біології

(Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин)  
молодший науковий співробітник

(ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска Національної академії медичних наук України», м. Київ)

e-mail: lipkannaira@ukr.net

ORCID: 0009-0008-1923-0435

<sup>2</sup> доктор біологічних наук, професор,

завідувач кафедри біології

(Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя, м. Ніжин)

e-mail: kuchmenko1978@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3021-8583

компенсаторних можливостей організму у цих пацієнтів, що призводитиме до прогресування патологічного процесу.

**Ключові слова:** активність моноцитів, НСТ-тест, хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба.

## FEATURES OF FUNCTIONAL STATE OF MONOCYTES IN CHRONIC HEART FAILURE

N. G. Lipkan, O. B. Kuchmenko

Chronic heart failure pathogenesis is associated with various causes, and inflammation is one of the most important factors promoting the condition. In addition, monocytes, a group of cells present in the blood and infiltrating tissues, are known to participate in both pro- and anti-inflammatory processes and thus affect myocardial remodeling over time. The purpose of the study was to study the functional state of monocytes in chronic heart failure. The study included 149 patients with chronic heart failure, aged 18 to 75 years, who were undergoing inpatient treatment in the Heart Failure Department of the National Scientific Center "Institute of Cardiology named after Academician M.D. Strazheska of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" during 2020-2022. Patients were divided into subgroups based on the presence of atrial fibrillation, stage of heart failure, functional class, left ventricular ejection fraction, duration of disease, and diagnosis. The intensity of the intracellular oxygen-dependent metabolism of monocytes was studied in the nitroblue tetrazolium reduction reaction (NBT-test) taking into account the activation coefficient, which corresponds to their reserve capabilities and is defined as the ratio between spontaneous and pyrogenal-induced (10 µg/ml) NBT-tests. In the general group of patients with chronic heart failure, there was an increase in the activity of monocytes ( $p < 0,05$ ) and a decrease in the activation coefficient ( $p < 0,05$ ). At the same time, the activity of monocytes increased with the age of the disease. The greatest increase in monocyte activity is observed in patients with coronary heart disease and hypertension, and the least in patients with coronary heart disease but without hypertension. In patients with chronic heart failure of all studied subgroups, the indicators of spontaneous and induced NBT-test were very close and did not differ significantly from each other, which may indicate a significant activation of monocytes in these patients and a decrease in their reserve capacity. These changes will contribute to the deepening of the inflammatory process and depletion of compensatory capabilities of the body in these patients, which will lead to the progression of the pathological process.

**Key words:** monocyte activity, NBT-test, chronic heart failure, coronary heart disease, hypertension.

### Вступ

Серцева недостатність (СН) протягом останніх десятиріч у світі перетворилася на серйозну медичну, соціальну та економічну проблему. Сьогодні найбільшу розповсюдженість має нейрогормональна концепція виникнення та прогресування хронічної серцевої недостатності (ХСН) (Zhang et al., 2017; Paulus & Zile, 2021; Schiattarella et al., 2023). Проте дослідження останнього десятиліття свідчать про складніший генезис патологічних процесів, які лежать в основі структурно-функціональних порушень за серцевої недостатності. Відповідно до сучасних уявлень, нова концепція розвитку ХСН засновується на уявленнях про активацію імунної відповіді та системне запалення, які, своєю чергою, є предикторами високого ризику виникнення серцево-судинних порушень та несприятливого прогнозу (Dutka et al., 2020; Lu et al., 2021). Моноцити

та макрофаги складають у кровотворній системі унікальну лінію – систему мононуклеарних фагоцитів, або макрофагальну систему. Мононуклеарні фагоцити беруть участь у забезпеченні неспецифічного захисту організму шляхом фагоцитозу, секреції гуморальних факторів (лізоциму, інтерферонів, фактору некрозу пухлин, компонентів комплементу тощо). Важливою функцією моноцитів/макрофагів є мікробіцидна, яка опосередковується багаточисельними ефекторними молекулами, зокрема монокінами, лізосомальними ензимами, активними формами кисню, які чинять токсичну дію на зовнішню оболонку і внутрішньоклітинні компоненти мікроорганізмів та пухлинних клітин. Мікробіцидна функція моноцитів/макрофагів реалізується через «дихальний або метаболічний вибух». Моноцити/макрофаги є важливими клітинами імунної відповіді організму, при цьому їхні основні

функції полягають в ендоцитозі, переробці антигенів та представленні їх Т-хелперами. Моноцити також фагоцитують імунні комплекси і продукти руйнування тканин, сприяючи видаленню їх з організму. Отже, мононуклеарні фагоцити є ключовими клітинами в ініціації та регуляції імунної відповіді, у реалізації неспецифічної резистентності організму, регуляції гемопоезу (Mesquita et al., 2021; Grushko et al., 2022).

**Метою дослідження** є вивчення функціонального стану моноцитів за ХСН.

#### **Матеріал і методи**

У дослідження було включено 149 пацієнтів із ХСН віком від 18 до 75 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні серцевої недостатності ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України протягом 2020–2022 рр. Початком спостереження вважали дату первинної госпіталізації. Серед досліджуваних було 113 чоловіків (75,8%) та 36 жінок (24,2%). Досліджувана група включала в себе переважно хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ) – 101 особа (67,8%), пацієнтів із дилатційною кардіоміопатією (ДКМП) – 48 осіб (32,2%). Інфаркт міокарда в минулому перенесли 45 пацієнтів (30,2%). Постійна форма фібриляції передсердь спостерігалася у 55 обстежених (36,9%). Синусовий ритм зберігався у 94 хворих (63,1%). II функціональний клас (ФК) за NYHA мали 35 пацієнтів (23,5%), III ФК – 84 пацієнта (56,4%), IV ФК – 30 пацієнтів (20,1%). Середній вік пацієнтів становив 55 (48–63) років. Групу контролю становили 20 практично здорових осіб відповідних віку та статі. Пацієнти були розділені на підгрупи залежно від наявності фібриляції передсердь (ФП), стадії ХСН, ФК, фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка, давності захворювання та діагнозу.

Клінічний діагноз установлювався відповідно до чинних рекомендацій Європейського товариства кардіологів на основі збору анамнестичних даних, фізикального обстеження, даних лабораторно-інструментальних методів обстеження: загальноклінічних аналізів, ехокардіографії, електрокардіографії, рентгенографії органів грудної порожнини. Діагноз ІХС установлювали згідно із загальноприйнятими клінічними критеріями (наявність стенокардії та/або задокументований перенесений інфаркт міокарду та/або дані коронароангіографії, ехокардіографії, велоергометрії); діагноз ДКМП – за критеріями ВООЗ

після виключення інших причин дисфункції серця, згідно з рекомендаціями з діагностики, лікування та профілактики серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів та рекомендаціями Асоціації кардіологів України.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: 1) вік від 18 до 75 років; 2) наявність ХСН II–III стадій 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).

Критерії невключення: 1) ХСН як наслідок клапанних вад, запальних захворювань серця; 2) ФВ лівого шлуночка вище 45%; 3) вік більше 75 років; 4) гостра ішемічна хвороба серця; 5) перенесений інсульт або транзиторна ішемічна атака давністю < 6 міс.; 6) онкологічні захворювання; 7) гострі інфекційні захворювання.

Інтенсивність внутрішньоклітинного кисень-залежного метаболізму моноцитів (Мц) вивчали в реакції відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) з урахуванням коефіцієнта активації (К.акт.), який відповідає їхнім резервним можливостям і визначається як співвідношення між спонтанним та індукованим пірогеналом (10 мкг/мл) НСТ-тестами (Park et al., 1968). Під час взаємодії тетразолієвого синього з активними радикалами кисню в клітинах утворюються темно-сині гранули формагану, інтенсивність забарвлення яких залежить від кількості кисневих радикалів. Моноцити отримували з плазми крові (стабілізованої гепарином 25 од/мл).

За матеріалами дослідження проведена статистична обробка з використанням методів непараметричного аналізу. Статистичний аналіз проводився з використанням програми Statistica 12. Для перевірки нормального розподілу використовувалися критерії Шапіро – Уїлка, Колмогорова – Смірнова з поправкою Ліллієфорса. Для масиву даних із розподілом, відмінним від нормального, розраховували медіану (Me) для оцінки центральної тенденції розподілу, нижній і верхній квартилі (25–75%). Для виявлення статистичної значущості відмінностей між показниками незалежних груп із непараметричним розподілом значень проводили за допомогою непараметричних *H*-критерію Краскела –

Уолліса та *U*-критерію Манна – Уїтні. Для всіх процедур статистичного аналізу вважали статистично значущим рівень  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

У результаті проведених досліджень було продемонстровано достовірне зростання величини показника спонтанного тесту відновлення нітросинього тетразолію в моноцитах пацієнтів із ХСН в 2,1 рази порівняно з групою практично здорових осіб (табл. 1).

Під час поділу пацієнтів на підгрупи залежно від наявності фібриляції передсердь, стадії СН, ФК, фракції викиду величина цього показника також зростає в 1,9–2,1 рази порівняно з групою практично здорових осіб. У підгрупі пацієнтів із ХСН залежно від давності захворювання величина цього показника зростала відповідно зі зростанням терміну. Так, за давності захворювання менше 12 місяців спостерігалось зростання в 1,75 рази,

Таблиця 1

Функціональна активність моноцитів у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю

Показники		НСТ Мц сп., %	НСТ Мц інд., %	К акт.
Практично здорові особи		8,0 7,0–11,0	16,0 15,0–22,0	1,38 1,22–1,50
Пацієнти з ХСН		17,0 * 12,0–22,0	19,0 13,0–26,0	1,20 * 0,91–1,40
Пацієнти з ХСН залежно від наявності ФП	синусовий ритм	17,0 * 12,0–21,0	19,0 13,0–27,0	1,22 * 0,91–1,44
	ФП	15,0 * 12,5–23,0	18,5 14,0–25,5	1,13 * 0,90–1,38
Пацієнти залежно від стадії СН	СН2А	16,0 * 12,0–20,0	21,0 14,0–27,0	1,33 1,06–1,50
	СН2В+СН3	17,0 * 14,0–23,0	19,0 13,0–26,0	1,15 * 0,88–1,36
Пацієнти з ХСН залежно від ФК	ФК II	16,0 * 12,0–20,0	21,0 12,0–27,0	1,32 0,82–1,50
	ФК III+ ФК IV	17,0 * 12,0–22,0	19,0 14,0–26,0	1,16 * 0,91–1,38
Пацієнти з ХСН залежно від ФВ	≤ 25%	17,0 * 13,0–22,5	20,5 14,0–26,0	1,24 * 1,02–1,40
	26-35%	17,0 * 11,0–20,0	17,0 14,0–23,0	1,17 * 0,80–1,40
	≥ 36%	15,0 * 12,0–22,0	18,5 10,0–27,0	1,15 * 0,92–1,35
Пацієнти з ХСН залежно від давності захворювання	< 12 міс.	14,0 * 10,0–19,0	16,0 10,0–23,0	1,20 * 0,75–1,45
	12-24 міс.	15,5 * 12,0–22,0	16,5 14,0–28,5	1,21 * 0,92–1,42
	24-48 міс.	18,0 * # 13,0–23,0	22,0* # 14,0–27,0	1,17 * 0,91–1,35
	48-120 міс.	19,0 * # 16,0–22,0	22,0* # 17,0–27,0	1,18 * 1,0–1,36
Пацієнти з ХСН залежно від діагнозу	ДКМП	15,0 * 10,0–20,0	17,0 13,0–23,0	1,26 0,91–1,50
	ІХС з ГХ	17,5 * 14,0–23,0	21,0* & 14,0–27,0	1,16 * 0,95–1,38
	ІХС без ГХ	14,0 * 10,0–20,0	14,0 \$ 10,0–25,0	1,18 * 0,71–1,33

Примітки: \* – вірогідні відмінності ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою практично здорових осіб; † – вірогідні відмінності ( $p < 0,05$ ) порівняно з пацієнтами з СН2А; # – вірогідні відмінності ( $p < 0,05$ ) порівняно з пацієнтами із СН давністю < 12 міс.; & – вірогідні відмінності ( $p < 0,05$ ) порівняно з пацієнтами з ДКМП; \$ – вірогідні відмінності ( $p < 0,05$ ) порівняно з пацієнтами з ІХС із ГХ

12–24 місяці – в 1,9 рази, 24–48 місяців – у 2,25 рази, 48–120 місяців – у 2,4 рази порівняно з групою практично здорових осіб. При цьому у пацієнтів із давністю захворювання 24–48 місяців і 48–120 місяців величина достовірно вища за величину показника у пацієнтів із давністю захворювання менше 12 місяців. У пацієнтів із ДКМП величина цього показника в 1,9 разів вища за контрольну групу; у пацієнтів із ІХС та ГХ – зростала в 2,2 рази, а у пацієнтів із ІХС без ГХ – у 1,75 рази.

Разом із цим величина показника індукованого тесту відновлення нітросинього тетразолію в моноцитах у загальній групі пацієнтів із ХСН та більшості підгруп мала тенденцію до зростання (табл. 1). Лише у пацієнтів із ХСН давністю 24–48 місяців та 48–120 місяців величина цього показника достовірно зростала порівняно з групою практично здорових осіб та порівняно з групою пацієнтів із ХСН давністю менше 12 місяців. Також достовірно зростання цього показника спостерігалось у підгрупі пацієнтів із ІХС та ГХ (порівняно з контрольною групою та групою пацієнтів із ДКМП). У підгрупі пацієнтів із ІХС без ГХ величина цього показника було меншою порівняно з групою контролю та підгрупами пацієнтів із ДКМП і ІХС із ГХ.

Слід зазначити, що показники спонтанного НСТ-тесту в усіх підгрупах, які досліджувалися, були менші у середньому на 2,72% порівняно з показниками індукованого НСТ-тесту. Порівняно з контрольними показниками показники спонтанного НСТ-тесту в усіх пацієнтів із ХСН були більші у середньому на 3,1%. Показники індукованого НСТ-тесту в усіх пацієнтів із ХСН були більші у середньому на 2,68% порівняно з практично здоровими особами. Максимальна різниця в показниках спонтанного та індукованого НСТ-тестів спостерігалась між підгрупою пацієнтів зі стадією СН2А та підгрупою ФК II та становила 5%. Між показниками спонтанного та індукованого НСТ-тестів у підгрупі пацієнтів залежно від ФВ 26–35% та підгрупі пацієнтів ІХС без ГХ різниці не було. Показники спонтанного НСТ-тесту можуть бути маркерами процесів порушення гомеостазу та імунореактивності організму, а показники індукованого НСТ-тесту – маркерами генералізованого патологічного процесу.

Величина коефіцієнта активації достовірно знижувалась у загальній групі пацієнтів із ХСН на 13% порівняно з групою прак-

тично здорових осіб (табл. 1). У всіх інших підгрупах (за винятком підгрупи пацієнтів із СН2А, ФКII та ДКМП) також спостерігалось достовірне зниження величини цього показника на 10–18% порівняно з групою контролю. Максимальне зниження коефіцієнта активації спостерігалось у пацієнтів із ХСН СН2В+СН3, із ФП, фракцією викиду понад 36%, ІХС та ГХ.

Патогенез серцево-судинних захворювань включає як хронічне запалення низької градації, так і гостре запалення, що виникає на тлі гострого коронарного синдрому. Початкове резидуальне і хронічне запалення низької градації виникає як відповідь на порушення механізмів запалення, що часто спостерігається у людей із факторами ризику метаболічних дефектів, включаючи ожиріння, діабет і гіпертонію (Halade & Lee, 2022). На ранніх стадіях розвитку серцевої недостатності наявність системного запалення може призводити до індукції ендотеліальної дисфункції, сприяючи, таким чином, інвазії прозапальних клітин, таких як моноцити, у тканину серця та зростанню жорсткості міокарда (Mongirdienė & Liobikas, 2022).

Важливою характеристикою функції гранулоцитів є оцінка їхньої фагоцитарної активності. Її зниження може бути результатом як недостатності опсонізуючих факторів сироватки, так і дефектів самих клітин (порушення рухової та метаболічної активності вродженого або набутого характеру) (Shymanskyu et al., 2016).

Тест із нітросинім тетразолієм використовується для виявлення так званих активованих гранулоцитів і моноцитів. В основі активації фагоцитів лежить різке зростання окислювальних реакцій. Результати спонтанного НСТ-тесту вказують на кількість активованих клітин. Результати індукованого НСТ-тесту дають уяву про здатність досліджуваних клітин (нейтрофілів, моноцитів) до активації *in vitro*. Цей тест слід проводити за зниження спонтанних НСТ-позитивних клітин для виявлення наявності або відсутності окислювального метаболізму (Желіба і Богачук, 2018; Ломаковський та ін., 2013).

У дослідженні (Гавриленко та ін., 2008) показано, що під час вивчення метаболічної активності моноцитів у НСТ-тесті у пацієнтів із ХСН та інсулінорезистентністю виявлене зниження показників спонтанного та індукованого тестів порівняно з контрольними величинами та зниження функціонального резерву клітин.

У іншому дослідженні (Коваленко та ін., 2009) не було продемонстровано достовірних змін у функціонуванні моноцитів у пацієнтів із кардіомегалією різного генезу.

У результаті власних досліджень показано, що в загальній групі пацієнтів із ХСН відбувалося підвищення функціональної активності моноцитів у 2,1 рази ( $p < 0,05$ ) у спонтанному НСТ-тесті по відношенню до групи практично здорових осіб. Показник індукованого НСТ-тесту також зростав на 19%. При цьому коефіцієнт активації, що характеризує функціональний резерв клітин, знижувався на 13% ( $p < 0,05$ ). Спонтанний НСТ-тест розглядають як показник функціонального стану фагоцитуючих клітин *in vivo*, тоді як індукований НСТ-тест у присутності стимулятора характеризує потенційну активність даних клітин до завершення фагоцитозу, а саме киснезалежної фази.

Індукований НСТ-тест за своїми показниками вище спонтанного НСТ-тесту у пацієнтів усіх груп, що може свідчити про збереження фагоцитарної функції клітин. Індукований НСТ-тест у пацієнтів практично всіх досліджуваних груп має тенденцію до зростання порівняно з контрольною групою (на 16–28%), що може свідчити про незначну активацію процесів синтезу активних форм кисню. У пацієнтів із ХСН давністю 24–48 місяців та 48–120 місяців активність моноцитів у спонтанному НСТ-тесті зростає найбільше (у 2,25 і 2,4 рази відповідно,  $p < 0,05$ ). При цьому спостерігається значне зростання активності моноцитів у індукованому НСТ-тесті (на 38%,  $p < 0,05$ ), що може свідчити про значну активацію цих клітин із часом розвитку захворювання. Звертає на себе увагу той факт, що у пацієнтів, що мали ІХС та ГХ, спостерігається найбільше зростання активності моноцитів у спонтанному (у 2,2 рази,  $p < 0,05$ ) та індуко-

ваному (на 31%,  $p < 0,05$ ) НСТ-тестах порівняно з пацієнтами з іншими діагнозами. Найменша активація моноцитів у спонтанному (у 1,75 рази,  $p < 0,05$ ) та індукованому (на 13 %,  $p < 0,05$ ) НСТ-тестах спостерігалася у пацієнтів із ІХС, але без ГХ. Причому величини спонтанного та індукованого НСТ-тестів у них не відрізнялися.

Слід зазначити, що в групі практично здорових осіб величини спонтанного та індукованого НСТ-тестів відрізнялися у два рази. Водночас у пацієнтів із ХСН усіх досліджуваних груп ці величини були дуже близькими та достовірно не відрізнялися між собою, що може свідчити про значну активацію моноцитів у цих пацієнтів та зниження їхніх резервних можливостей. Ці зміни сприятимуть підтримці запалення низької градації в організмі, що, своєю чергою, призводитиме до прогресування патологічного процесу.

Таким чином, дослідження показників спонтанного та індукованого НСТ-тестів на тлі хронічної серцевої недостатності дають додаткову інформацію про патофізіологічні процеси, які характерні для зазначеної патології. НСТ-тест дає додаткову маркерну інформацію про перебіг патологічних процесів.

### Висновки

НСТ-тест є діагностичним критерієм, який дає змогу судити про неспецифічну реактивність організму та успішність лікування. Активація кисень-залежного метаболізму (зростання величини показника НСТ-тесту) може свідчити як про посилення окисно-відновних процесів у клітинах та певний антибактеріальний їхній потенціал, так і про поглиблення запального процесу аутогенного походження. Це може призводити до виснаження компенсаторних можливостей організму, зростання циркулюючих імунних комплексів та розвитку аутоімунних процесів у цих пацієнтів.

### Список використаної літератури

- Інсулінорезистентність та імунне запалення у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю. Т. І. Гавриленко та ін. *Український медичний часопис*. 2008. № 4. С. 37–41.
- Желіба М. Д., Богачук М. Г. Результати цитогістохімічного дослідження нейтрофільних гранулоцитів у хворих із гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин на тлі цукрового діабету II типу. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2018. Т. 22. № 3. С. 468–470.
- Прояви аутоімунізації та її взаємозв'язок із функціональною здатністю мононуклеарних клітин у хворих із кардіомегалією різного генезу. В. М. Коваленко та ін. *Український ревматологічний журнал*. 2009. № 4. С. 48–56.
- Ломаковський О. М., Гавриленко Т. І., Лутай М. І., Підгайна О. А. Зміни функціональної активності імунної системи та ліпідного обміну впродовж тривалого спостереження пацієнтів

з ішемічною хворобою серця та стабільною стенокардією. *Український ревматологічний журнал*. 2013. № 4. С. 61–66.

Dutka M., Bobinski R., Ulman-Wlodarz I., Hajduga M., Pajak C., Cwiertnia M. Various aspects in inflammation in heart failure. *Heart Failure Reviews*. 2020. 25. P. 537–548.

Grushko O. G., Cho S., Tate A. M. Glycocalyx Disruption Triggers Human Monocyte Activation in Acute Heart Failure Syndromes. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2022. P. 195.

Halade G. V., Lee D. H. Inflammation and resolution signaling in cardiac repair and heart failure. *EBioMedicine*. 2022. № 79. P. 103992.

Lu Y., Xia N., Cheng X. Regulatory T Cells in Chronic Heart Failure. *Front Immunol*. 2021. № 12. P. 732794.

Mesquita T., Lin Y.-N., Ibrahim A. Chronic low-grade inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Aging Cell*. 2021. № 20. P. e13453.

Mongirdienė A., Liobikas J. Phenotypic and Functional Heterogeneity of Monocyte Subsets in Chronic Heart Failure Patients. *Biology (Basel)*. 2022. № 11(2). P. 195.

Park B. H., Fikrig S. M., Smithwick E. M. Infection and nitroblue-tetrazolium reduction by neutrophils. A diagnostic acid. *Lancet*. 1968. № 2(7567). P. 532–534.

Paulus W. J., Zile M. R. From systemic inflammation to myocardial fibrosis: the HFPEF paradigm revisited. *Circ. Res*. 2021. № 128(10). P. 1451–1467.

Schiattarella G. G., Rodolico D., Hill J. A. Metabolic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Research*. 2021. № 117. P. 423–434.

Shymanskyi I. O., Lisakovska O. O., Mazanova A. O., Riasnyy V. M., Veliky M. M. Effects of vitamin D3 and vitamin E on prednisolone-induced alterations of phagocyte function. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016. № 20(7). P. 1379–1383.

Zhang Y., Bauersachs J., Langer H. F. Immune mechanisms in heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2017. № 19. P. 1379–1389.

#### References (translated & transliterated)

Havrylenko, T. I., Kornilina, O. M., Yakushko, L. V., Besaga, E. N., & Tkach, N. O. (2008). Insulinorezystentnist ta imune zapalennia u patsientiv iz khronichnoiu sertsevoiu nedostatnistiu [Insulin resistance and immune self-elimination in heart failure]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys [Ukrainian medical journal]*, 4, 37-41 [in Ukrainian]

Zheliba, M. D., & Bogachuk, M. G. (2018). Rezultaty tsytohistsokhimichnoho doslidzhennia neutrofilnykh hranulotsytiv u khvorykh z hniino-zapalnymy zakhvoriuvanniamy miakykh tkanyn na tli tsukrovoho diabetu 2 typu [Results of a cytohistochemical study of neutrophil granulocytes in patients with purulent-inflammatory diseases of soft tissues against the background of type 2 diabetes]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu [Bulletin of the Vinnytsia National Medical University]*, 22, 3, 468–470. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(3\)-14](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(3)-14) [in Ukrainian].

Kovalenko, V. M., Havrylenko, T. I., Yakushko, L. V., Ryabenko, D. V., Ryzhkova, N. O., & Pidhayna, O. A. (2009). Proiavy autoimunizatsii ta yii vzaïmozv'язok iz funktsionalnoiu zdattistiu mononuklearnnykh klityn u khvorykh iz kardiomegaliiu riznoho henezu [Manifestations of autoimmunization and its relationship with the functional capacity of mononuclear cells in patients with cardiomegaly of various genesis]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal [Ukrainian Journal of Rheumatology]*, 4, 48–56 [in Ukrainian].

Lomakovsky, O. M., Havrylenko, T. I., Lutay, M. I., & Pidhayna, O. A. (2013). Zminy funktsionalnoi aktyvnosti imunnoi systemy ta lipidnoho obminu vprodovzh tryvalooho sposterezhenntia patsientiv iz ishemichnoiu khvoroboiu sertsia ta stabilnoiu stenokardiieiu [Changes in the functional activity of the immune system and lipid metabolism during long-term follow-up of patients with coronary heart disease and stable angina pectoris]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal [Ukrainian Journal of Rheumatology]*, 4, 61–66 [in Ukrainian].

Dutka, M., Bobinski, R., Ulman-Wlodarz, I., Hajduga, M., Pajak, C., & Cwiertnia, M. (2020). Various aspects in inflammation in heart failure. *Heart Failure Reviews*. 25. 537–548. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09875-1> [in English].

Grushko, O. G., Cho, S., & Tate, A. M. (2022). Glycocalyx Disruption Triggers Human Monocyte Activation in Acute Heart Failure Syndromes. *Cardiovasc Drugs Ther*. <https://doi.org/10.1007/s10557-022-07390-4> [in English].

Halade, G. V., & Lee, D. H. (2022). Inflammation and resolution signaling in cardiac repair and heart failure. *EBioMedicine*, 79, 103992. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2022.103992> [in English].

Lu, Y., Xia, N., & Cheng, X. (2021). Regulatory T Cells in Chronic Heart Failure. *Front Immunol*, 12, 732794. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.732794> [in English].

Mesquita, T., Lin, Y.-N., & Ibrahim, A. (2021). Chronic low-grade inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Aging Cell*, 20, e13453. <https://doi.org/10.1111/ace1.13453> [in English].

Mongirdienė, A., & Liobikas, J. (2022). Phenotypic and Functional Heterogeneity of Monocyte Subsets in Chronic Heart Failure Patients. *Biology (Basel)*, 11(2), 195. <https://doi.org/10.3390/biology11020195> [in English].

Park, B. H., Fikrig, S. M., & Smithwick, E. M. (1968). Infection and nitroblue-tetrazolium reduction by neutrophils. A diagnostic acid. *Lancet*, 2(7567), 532–534. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(68\)92406-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(68)92406-9) [in English].

Paulus, W. J., & Zile, M. R. (2021). From systemic inflammation to myocardial fibrosis: the HFPEF paradigm revisited. *Circ. Res*, 128(10), 1451–1467. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318159> [in English].

Schiattarella, G. G., Rodolico, D., & Hill, J. A. (2021). Metabolic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Research*, 117, 423–434. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa217> [in English].

Shymanskyi, I. O., Lisakovska, O. O., Mazanova, A. O., Riasniy, V. M., & Veliky, M. M. (2016). Effects of vitamin D3 and vitamin E on prednisolone-induced alterations of phagocyte function. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 20(7), 1379–1383 [in English].

Zhang, Y., Bauersachs, J., & Langer, H. F. (2017). Immune mechanisms in heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 19, 1379–1389 <https://doi.org/10.1002/ejhf.942> [in English].

Отримано: 09.05.2023

Прийнято: 29.05.2023