

[https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31\(04\)/KM056-5762](https://doi.org/10.30702/ujcvs/23.31(04)/KM056-5762)  
УДК 616.12-008.315-073

**Кучерява М. В.**, молодший науковий співробітник відділення екстреної рентгенхірургічної допомоги, лікар-кардіолог, <https://orcid.org/0000-0003-4256-6312>

**Маньковський Г. Б.**, канд. мед. наук, лікар-кардіолог, медичний директор, <https://orcid.org/0000-0003-4980-4571>

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Клініка для дорослих, м. Київ, Україна

## Лабораторні предиктори смертності у пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка

### Резюме

**Вступ.** Серцева недостатність (СН) є зростаючою епідемією з високим рівнем захворюваності та смертності. Загалом смертність пацієнтів із СН становить 10,4 % через 30 днів з моменту госпіталізації, 22 % – через 1 рік і 42,3 % – через 5 років, незважаючи на введення нової науково обґрунтованої медикаментозної терапії та розвиток хірургічних втручань. Існує цілий спектр предикторів/факторів, на які необхідно звернути увагу, щоб зменшити ризик смертності та покращити прогноз у пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (СНзНФВ).

**Мета** – визначення лабораторних предикторів 2-річної смертності у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та СНзНФВ після черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) шляхом аналізу базових даних пацієнтів.

**Матеріали та методи.** Наведений одноцентровий аналіз, проведений на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», включав 178 пацієнтів, які мали хронічну стабільну ішемічну хворобу серця та СНзНФВ, які перенесли ЧКВ у період із січня 2020 по січень 2022 року. Кінцевою точкою дослідження була смертність від усіх причин. Досліджувану групу пацієнтів поділено на дві підгрупи: В – «виживання» – пацієнти, які вижили у період спостереження після ЧКВ, і С – «смерть» – пацієнти, які померли до закінчення цього періоду після втручання. Значення «р» менше ніж 0,05 вважалося статистично значущим.

**Результати.** Середня тривалість госпіталізації пацієнтів становила 3 (1–5) дні. Загальний білірубін, загальний холестерин, натрій, рівень NT-proBNP, гемоглобін, альбумін та лімфоцити мали достовірну різницю між двома підгрупами. У багатофакторному аналізі найсильнішими незалежними предикторами смертності пацієнтів були: підвищення рівня NT-proBNP (відношення шансів (ВШ)) 1,44, 95 % довірчий інтервал (ДІ) від 1,32 до 1,57,  $p < 0,0001$ ), низький рівень альбуміну (ВШ 1,64, 95 % ДІ 1,10 до 2,23,  $p = 0,008$ ), гіпонатріємія (ВШ 1,69, 95 % ДІ 1,16 до 2,22,  $p < 0,001$ ), лімфопенія (ВШ 1,54, 95 % ДІ 1,10 до 2,20,  $p < 0,001$ ), зменшення рівня гемоглобіну (ВШ 1,25, 95 % ДІ 1,10 до 1,40,  $p < 0,001$ ) і низький рівень холестерину (ВШ 1,59, 95 % ДІ від 1,17 до 2,01,  $p < 0,001$ ).

**Висновки.** У популяції пацієнтів із хронічною стабільною ішемічною хворобою серця після проведеної реваскуляризації міокарда за допомогою ЧКВ, зниження рівня альбуміну, холестерину, натрію, лімфоцитів, гемоглобіну, а також підвищення рівня NT-proBNP були прогностично та статистично значущими предикторами несприятливого прогнозу, у вигляді смертності від усіх причин, протягом 2 років спостереження.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, NT-proBNP, предиктори, реваскуляризація міокарда, черезшкірне коронарне втручання.

**Вступ.** Серцева недостатність (СН) є зростаючою епідемією з високим рівнем захворюваності та смертності [1]. Загалом смертність пацієнтів із СН становить 10,4 % через 30 днів з моменту госпіталізації, 22 % – через 1 рік і 42,3 % – через 5 років, незважаючи на введення нової науково обґрунтованої медикаментозної тера-

пії та розвиток хірургічних втручань [2]. Серцева недостатність, пов'язана із систолічною дисфункцією лівого шлуночка, асоціюється зі смертністю у 50 % через 5 років [3]. В усьому світі кількість пацієнтів із погіршенням прогнозу щодо виживання та втрати працездатності зросла приблизно до 23 млн хворих, і близько 50 % випадків – пацієнти із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (СНзНФВ) [4]. Для пацієнтів із серцевою недостатністю стадії D,

IV функціонального класу Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA), Американського коледжу кардіології / Американської асоціації серця (ACC/ANA) смертність перевищує 50 % [5]. За останні десятиліття в лікуванні СНзФВ відбувся значний науковий прорив. Останні розробки в медикаментозній терапії почали включати інгібітори натрій-залежного котранспортера глюкози 2-го типу, верицигуат, а також транскатетерну заміну мітрального клапана, які поступово почали покращувати прогноз у пацієнтів, незважаючи на імплементацію нейрогормональної терапії [4]. Проте захворюваність і смертність все ж залишаються високими, 5-річна виживаність становить лише 25 % після госпіталізації пацієнта щодо СНзФВ [4]. Ішемічна хвороба серця (ІХС) і хронічне обструктивне захворювання легень є найпоширенішими причинами СН у країнах з високим рівнем доходу [6].

Також, знижена фракція викиду є доведеним предиктором несприятливих серцево-судинних наслідків у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) [7]. Існує цілий спектр предикторів/факторів, на які необхідно звернути увагу, щоб зменшити ризик смертності у пацієнтів із серцевою недостатністю та СНзФВ. Одним із найважливіших прогностичних маркерів, окрім високого рівня NT-proBNP (N-кінцевий фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду), є низький рівень гемоглобіну в плазмі. Кілька досліджень показали, що існує зв'язок між анемією та підвищенням смертності у пацієнтів із СН, хоча до кінця не зрозуміло, чи є анемія безпосередньою причиною гіршого прогнозу, чи лише маркером тяжкості СН [8]. Було встановлено, що анемія, яка є відносно поширеною патологією, є незалежним прогностичним фактором для виживання пацієнтів із ХСН, хоча внесок збільшення об'єму плазми та «псевдоанемії» ускладнює корисність сироваткового гемоглобіну як прогностичного маркера [7]. Сироватковий натрій також був сильним предиктором виживання в когорті з 203 пацієнтів із ХСН (із фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) < 30 %) протягом періоду спостереження 6–94 місяці [7]. Цей висновок було додатково підтверджено метааналізом, який включав 14 766 пацієнтів і підтвердив прогностичну цінність гіпонатріємії у пацієнтів із ХСН зі зниженою або збереженою ФВ ЛШ [7]. Існують й інші лабораторні предиктори, які необхідно контролювати у пацієнтів із СНзФВ, в тому числі після реваскуляризації міокарда для оцінювання їх прогнозу, покращення якості життя.

**Мета** – визначення лабораторних предикторів 2-річної смертності у пацієнтів з ІХС та СНзФВ після черешкірного коронарного втручання (ЧКВ) шляхом аналізу базових даних пацієнтів.

**Матеріали та методи.** Наведений одноцентровий аналіз, проведений на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії

МОЗ України», включав 178 пацієнтів, які мали стабільну хронічну ІХС зі зниженою ФВ ЛШ, які перенесли ЧКВ у період із січня 2020 по січень 2022 року. Пацієнти для дослідження були відібрані відповідно до наведених нижче критеріїв включення та виключення та представлені в таблиці 1.

У таблиці 2 представлені основні демографічні та клінічні характеристики досліджуваної популяції хворих. Отже, кінцевою точкою нашого дослідження була смертність пацієнтів із СНзФВ, які перенесли ЧКВ. Досліджувану групу пацієнтів поділено на дві підгрупи: В – «виживання» – пацієнти, які вижили у період спостереження після ЧКВ, і С – «смерть» – пацієнти, які померли до закінчення цього періоду після втручання. Цей аналіз охоплював пацієнтів, яким проводили ЧКВ із використанням стентів з лікувальним покриттям (DES, drug-eluting stent).

Дані оцінювання прогнозу пацієнтів включали лабораторні аналізи, такі як: загальний аналіз крові, електроліти крові, креатинін, альбумін, NT-proBNP, глюкоза, рівень холестерину тощо, а також інструментальні дослідження: електрокардіографія, ехокардіографія, коронарографія. Усі пацієнти в дослідженні мали принаймні два основні та два другорядні критерії за шкалою діагностичних критеріїв серцевої недостатності Framingham Heart Failure Diagnostic Criteria.

Черезшкірне коронарне втручання проводили як метод лікування нападів стенокардії за наявності симптомів ішемії міокарда під час тесту із 6-хвилинною ходьбою та в стані спокою. Реваскуляризацію міокарда проводили у кількості більше, ніж 2 гемодинамічно значущих атеросклеротично уражених коронарних артерій. Смертність від усіх причин, як кінцева

**Таблиця 1**

*Критерії включення та виключення пацієнтів у дослідженні*

Критерії включення	Критерії виключення
Вік $\geq$ 18 років	СНпзФВ та СНзбФВ
ІХС + систолічна дисфункція лівого шлуночка (ФВ менше ніж 40 %)	Гострий, підгострий або хронічний міокардит зі зниженою ФВ ЛШ
ШКФ > 30 мл/хв/1,73м <sup>2</sup>	Гостра серцева недостатність
Багатосудинне ураження коронарних артерій	Гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда
Захворювання клапанів	Ураження клапанів серця, що потребують оперативного втручання
Багатосудинне ураження коронарних артерій	Ураження клапанів серця, що потребують оперативного втручання
Захворювання клапанів серця з дуже високим показником операційного ризику (EuroSCORE $\geq$ 6)	

*Примітка.* ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, EuroSCORE – Європейська система оцінювання ризику операцій на серці, СНпзФВ – серцева недостатність із помірно зниженою фракцією викиду, СНзбФВ – серцева недостатність зі збереженою фракцією викиду.

Таблиця 2

Демографічні та клінічні характеристики досліджуваної популяції хворих (n = 178)

Показники	Значення
Вік, роки, середнє значення $\pm$ СВ	68,5 $\pm$ 14,5
Чоловіча стать, %	98 (55,1 %)
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	23,3 $\pm$ 5,5
<b>Захворювання, супутня патологія, %</b>	
Гіпертонічна хвороба	92 (51,7 %)
Дисліпідемія	134 (75,3 %)
Тютюнокуріння	67 (37,7 %)
Цукровий діабет	58 (32,6 %)
Хронічна хвороба нирок	101 (56,7 %)
Фібриляція передсердь/тріпотіння	32 (17,9 %)
Периферичні захворювання артерій	38 (21,3 %)
Нічне апное	40 (22,5 %)

Примітка. СВ – стандартне відхилення.

точка дослідження, включала також смерть від серцево-судинних захворювань протягом усього періоду спостереження, тобто 24 місяці.

Медикаментозну терапію до та після ЧКВ призначали відповідно до останніх прийнятих рекомендацій (ESC/EACTS з ревазуляризації міокарда, 2018), зокрема аспірин, клопідогрель, статини тощо. Фракцію викиду лівого шлуночка вимірювали за модифікованим методом Сімпсона, згідно з рекомендаціями Європейського товариства ехокардіографії (останні настанови) [9].

Це дослідження охоплювало 178 пацієнтів, яким проводили ЧКВ із застосуванням стентів з лікувальним покриттям. Усі результати аналізу відображені у вигляді числа (у відсотках) для категоріальних змінних або середнього значення  $\pm$  стандартне відхилення (СВ) для безперервної змінної. Дані представлені як медіана (міжквартильний діапазон [IQR]). Для оцінювання результатів використовували відношення шансів (ВШ) і 95 % довірчий інтервал (ДІ). Для оцінювання результатів між двома групами використовували одно- та багатовимірний регресійний аналіз, коефіцієнт лінійної регресії. Предиктори смертності були визначені за допомогою економної багатовимірної регресії. Значення  $p < 0,05$  вважалося статистично значущим. Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica версії 10.0 для Windows 10.0.

**Результати.** Середня тривалість госпіталізації пацієнтів становила 3 (1–5) дні. Інвазивні методи діагностики та лікування, такі як коронарографія та ЧКВ, були виконані 178 пацієнтам. За результатами одновимірного аналізу лабораторних показників встановлено, що креатинін, глюкоза, ліпопротеїди високої щільності та кальцій суттєвого значення між двома досліджуваними когортами хворих, не мають, що представлено у таблиці 3.

Слід зазначити, що сироватковий загальний білірубін, загальний холестерин, натрій, рівень NT-proBNP, гемоглобін, альбумін та лімфоцити мали достовірну статистичну різницю між двома підгрупами (таблиця 4). У багатовимірному аналізі найсильнішими незалежними предикторами смертності пацієнтів були: підвищення рівня NT-proBNP (ВШ 1,44, 95 % ДІ від 1,32 до 1,57,  $p < 0,0001$ ), низький рівень альбуміну (ВШ 1,64, 95 % ДІ 1,10 до 2,23,  $p = 0,008$ ), гіпонатріємія (ВШ 1,69, 95 % ДІ 1,16 до 2,22,  $p < 0,001$ ), зменшення рівня гемоглобіну (ВШ 1,25, 95 % ДІ 1,10 до 1,40,  $p < 0,001$ ), лімфопенія (ВШ 1,54, 95 % ДІ 1,10 до 2,20,  $p < 0,001$ ) і низький рівень холестерину (ВШ 1,59, 95 % ДІ від 1,17 до 2,01,  $p < 0,001$ ). Багатовимірний регресійний аналіз (коефіцієнт множинної регресії,  $y = 0,8$ ) 2-річної смертності хворих наведено в таблиці 4.

Смерть від усіх причин, в тому числі від серцево-судинних захворювань наприкінці спостереження відзначено у 31 пацієнта (17,4 %; 0,83) (рисунок 1).

**Обговорення.** Аналіз даних 178 пацієнтів показав, що виживаність можна покращити шляхом контролю лабораторних предикторів смертності. Наявні дослідження, які продемонстрували прогностичну цінність вимірювання лабораторних показників у пацієнтів із СНзНФВ. Трьома основними прогностичними факторами смертності в дослідженні ADHERE були підвищення азоту сечовини крові, підвищення креатиніну в сироватці крові та зниження систолічного артеріального тиску [3]. Хронічна серцева недостатність також часто супроводжується хронічною нирковою недостатністю, яка пов'язана з підвищеною активністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, окиснювальним стресом, запаленням і підвищеною активністю симпатичної нервової системи [10].

Рівні мозкового натрійуретичного пептиду, як правило, менш підвищені при серцевій недостатності зі збереженою фракцією викиду, ніж при серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду, та нижчі у пацієнтів з ожирінням [11]. Багато досліджень продемонстрували, що підвищення рівня специфічних серцевих маркерів пов'язане з несприятливими наслідками. Повідомляється, що підвищений рівень тропонінів та натрійуретичного пептиду В-типу є доведеними предикторами внутрішньолікарняної смерті у пацієнтів із СН [11].

Гіпоальбумінемія поширена серед пацієнтів із СН, хоча її причини достовірно не встановлені. У дослідженні 1726 пацієнтів із систолічною дисфункцією лівого шлуночка та серцевою недостатністю (фракція викиду лівого шлуночка  $23 \pm 7$  %) гіпоальбумінемія була виявлена у 25 % і була фактором ризику одно- та п'ятирічної смертності (ВШ 2,2 для обох), навіть після коригування прогностичних факторів, включаючи індекс маси тіла, ФВ ЛШ і креатиніну [12].

Нижчий рівень холестерину фактично передбачав гірший результат незалежно від віку, ФВ ЛШ, функціо-

Таблиця 3

Лабораторні дані при поступленні пацієнтів за впливом на смертність

Показники	Усі пацієнти (n = 178)	В – виживання	С – смерть	р
Лімфоцити, г/л	1,5 (1,3–1,9)	1,8 (1,6–2,6)	1,0 (0,8–1,3)	< 0,001
Загальний сироватковий холестерин, ммоль/л	4,3 (4,0–4,9)	4,6 (4,2–4,9)	3,9 (3,8–4,2)	< 0,001
Альбумін, г/л	24,1 (22,2–27,5)	26,2 (23,1–26,5)	19,1 (18,2–24,3)	< 0,001
Загальний сироватковий білірубін, мкмоль/л	18,3 (16,2–20,1)	17,2 (15,2–20,0)	17,5 (15,4–19,8)	нз
Сироваткова сечова кислота, ммоль/л	0,32 (0,27–0,38)	0,34 (0,29–0,36)	0,33 (0,3–0,35)	нз
NT-proBNP, пг/мл	925 (732–1085)	1001 (725–1010)	1345 (1120–1456)	< 0,001
Лейкоцити, Г/л	10,6 (9,3–10,9)	10,5 (9,4–10,6)	10,5 (9,3–10,6)	нз
Сироватковий креатинін, мкмоль/л	119 (107–127)	118 (106–126)	119 (107–125)	нз
Моноцити, %	5 (4–9)	5 (4–8)	6 (5–8)	нз
Еозинофіли, %	3,0 (2,5–3,4)	3,0 (2,6–3,4)	3,0 (2,5–3,4)	нз
Базофіли, %	0,5 (0,3–0,7)	0,5 (0,2–0,7)	0,5 (0,3–0,7)	нз
Лімфоцити, %	27 (23–34)	26 (24–32)	20 (17–24)	< 0,001
Нейтрофіли, %	55 (49–59)	52 (49–56)	48 (46–53)	< 0,001
Еритроцити, Т/л	4,3 (4,0–5,1)	4,2 (4,0–4,6)	3,7 (3,5–4,2)	< 0,001
Гемоглобін, г/л	132 (124–135)	134 (129–139)	116 (115–125)	< 0,001
Тромбоцити, Г/л	224 (203–232)	223 (205–230)	224 (205–231)	нз
Сироватковий натрій, ммоль/л	134 (132–140)	135 (131–141)	128 (127–135)	< 0,001
Сироватковий калій, ммоль/л	3,8 (3,6–4,4)	3,7 (3,5–4,4)	3,8 (3,6–4,3)	нз
Сироваткова глюкоза, ммоль/л	4,2 (4,0–4,9)	4,1 (4,0–4,8)	4,2 (4,1–4,9)	нз
ШКФ, мл/хв	64 (51–72)	62 (50–74)	63 (52–73)	нз

Примітка. Дані представлені як медіани та інтерквартильні діапазони; нз – незначуща різниця.

нального класу згідно з NYHA. Miller дійшов висновку, що низькі рівні холестерину у пацієнтів із ХСН були незалежно пов'язані з гіршим прогнозом [13]. Найкращі дані про роль терапії статинами у пацієнтів із СНзНФВ отримано з двох великих рандомізованих клінічних до-

сліджень, опублікованих у 2007 та 2008 роках (CORONA та GISSI-HF), жодне з яких не показало користі від їх використання [10]. До того ж рекомендації Європейського товариства кардіологів (ESC) щодо діагностики та лікування СН не підтримують початок терапії статина-

Таблиця 4

Результати багатовимірного лінійного регресійного аналізу

Показники	БЕТА	В	р
Лімфоцити, г/л	-0,424	-0,301	0,001
Загальний сироватковий холестерин, ммоль/л	0,029	0,040	< 0,05
Альбумін, г/л	-0,040	-0,007	0,008
NT-proBNP, пг/мл	0,058	0,000	< 0,001
Лімфоцити, %	0,209	0,019	< 0,005
Нейтрофіли, %	0,427	0,061	< 0,001
Еритроцити, Т/л	0,096	0,143	0,090
Гемоглобін, г/л	-1,321	-0,081	< 0,001
Сироватковий натрій, ммоль/л	0,443	0,048	< 0,001

Примітка. В – нестандартизований коефіцієнт регресії, БЕТА – стандартизований коефіцієнт регресії.

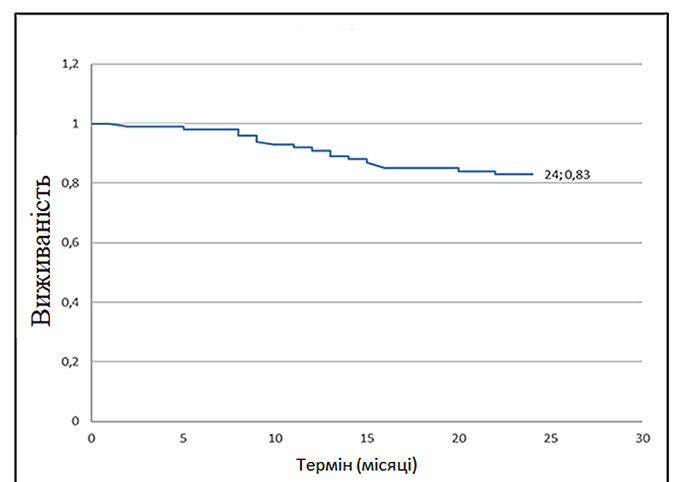


Рисунок 1. Загальна смертність досліджуваної групи хворих за весь період спостереження, крива Каплана – Майєра

ми у більшості пацієнтів із ХСН та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Однак у пацієнтів із серцевою недостатністю, які вже отримують терапію статинами з приводу лікування ІХС та/або гіперхолестеринемії, слід розглянути можливість продовження цієї терапії [14].

При СНзНФВ ушкодження міокарда є головним тригером для запальних реакцій, опосередкованих вродженою та адаптивною імунною системами [15]. Вони характеризуються початковим підвищенням прозапальних цитокінів і хемокінів, а також інфільтрацією нейтрофілів і моноцитів у пошкоджений міокард [16]. У багатофакторному аналізі ми виявили значний зв'язок між рівнем смертності та підвищенням параметрів запалення, включаючи більшу кількість лімфоцитів (див. таблицю 4). Запалення вважається важливим патофізіологічним фактором як при гострій серцевій недостатності, так і при застійній серцевій недостатності, що передбачає несприятливий прогноз незалежно від ФВ ЛШ [17], хоча по-різному впливає на кожен фенотип СН [18].

Одними з найпоширеніших супутніх захворювань серцевої недостатності є наявність залізодефіциту та анемії. Сучасні дані свідчать про те, що дефіцит заліза та анемія більш поширені у пацієнтів із серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду, а також у пацієнтів із серцевою недостатністю та збереженою фракцією викиду [19]. Крім того, дефіцит заліза та анемія називаються незалежними предикторами несприятливого прогнозу при серцевій недостатності [19].

Поліцітемія, як і анемія, пов'язані зі збільшенням смертності хворих на СН. Це було продемонстровано в дослідженні ELITE II. Зв'язок між базовою концентрацією гемоглобіну та виживанням був U-подібним, з найвищим показником дворічної виживаності (83 %) серед пацієнтів з рівнем гемоглобіну становив 14–15 г/дл. Пацієнти в обох підгрупах з найнижчим і найвищим рівнем гемоглобіну (< 12,5 г/дл і > 15 г/дл відповідно) мали нижчий рівень дворічної виживаності (75 % і 78 % відповідно). Причина зв'язку між високою концентрацією гемоглобіну та смертністю, що зазначена в цьому дослідженні, не ясна [20].

Лімфопенія (< 1500/мм<sup>3</sup>) була пов'язана з вищою на 82 % смертністю у пацієнтів із серцевою недостатністю, незалежно від ФВ ЛШ [21]. Лімфопенія була важливим предиктором повторної госпіталізації від усіх причин у пацієнтів із СНзНФВ [21]. Завдяки економічній ефективності, легкій доступності та можливості передбачити результати в короткостроковій та середньостроковій перспективі лімфопенія може бути цінним показником прогнозування смертності та повторної госпіталізації з приводу серцевої недостатності [21].

**Висновки.** У популяції пацієнтів із хронічною стабільною ішемічною хворобою серця після проведеної реваскуляризації міокарда за допомогою ЧКВ, зниження рівня альбуміну, холестерину, натрію, лімфоци-

тів, гемоглобіну, а також підвищення рівня NT-proBNP були прогностично та статистично значущими предикторами несприятливого прогнозу у вигляді смертності від усіх причин протягом 2 років спостереження.

### Список використаних джерел

#### References

1. Abdellah AT, Mohamed AD, Hendawi HA, Omera MA. Clinical and laboratory characteristics of short-term mortality in Egyptian patients with acute heart failure. *Egypt Heart J.* 2017;69(3):201-208. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2017.02.003>
2. Yasmin F, Shah SMI, Naeem A, Shujaiddin SM, Jabeen A, Kazmi S, et al. Artificial intelligence in the diagnosis and detection of heart failure: the past, present, and future. *Rev Cardiovasc Med.* 2021;22(4):1095-1113. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2204121>
3. Ostrowska M, Ostrowski A, Łuczak M, Jaguszewski M, Adamski P, Bellwon J, et al. Basic laboratory parameters as predictors of in-hospital death in patients with acute decompensated heart failure: data from a large single-centre cohort. *Kardiol Pol.* 2017;75(2):157-163. <https://doi.org/10.5603/KPa2016.0147>
4. Murphy SP, Ibrahim NE, Januzzi JL Jr. Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Review. *JAMA.* 2020;324(5):488-504. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10262>
5. Dumitru I. Heart Failure [Internet]. Medscape; 2021 Mar 02 [updated 2023 Jun 05; cited 2023 Oct 22]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/163062-overview>
6. Hajouli S, Ludhwani D. Heart Failure and Ejection Fraction. 2022 Dec 23 [cited 2023 Nov 01]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
7. Alem MM. Predictors of Mortality in Patients with Chronic Heart Failure: Is Hyponatremia a Useful Clinical Biomarker? *Int J Gen Med.* 2020;13:407-417. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S260256>
8. Anand IS, Gupta P. Anemia and Iron Deficiency in Heart Failure: Current Concepts and Emerging Therapies. *Circulation.* 2018;138(1):80-98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.030099>
9. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
10. Deedwania PC. Statin therapy in patients with heart failure [Internet]. UpToDate; 2022 [updated 2023 Mar 22; cited 2023 Nov 12]. Available from: <https://medlib.ir/uptodate/show/1493>
11. Sakane K, Kanzaki Y, Tsuda K, Maeda D, Sohmiya K, Hoshiga M. Disproportionately low BNP levels in patients of acute heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2021;327:105-110. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.11.066>
12. Horwich TB, Kalantar-Zadeh K, MacLellan RW, Fonarow GC. Albumin levels predict survival in patients with systolic heart failure. *Am Heart J.* 2008;155(5):883-889. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.11.043>

13. Miller KE. Cholesterol Levels and Survival in Patients with CHF. *Am Fam Physician*. 2004;70(4):765-766.
14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al.; ESC Scientific Document Group. 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) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
15. Van Linthout S, Tschöpe C. The Quest for Antiinflammatory and Immunomodulatory Strategies in Heart Failure. *Clin Pharmacol Ther*. 2019;106(6):1198-1208. <https://doi.org/10.1002/cpt.1637>
16. Adamo L, Rocha-Resende C, Prabhu SD, Mann DL. Reappraising the role of inflammation in heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17(5):269-285. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0315-x>
17. Murphy SP, Kakkar R, McCarthy CP, Januzzi JL Jr. Inflammation in Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(11):1324-1340. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.014>
18. Castillo EC, Vázquez-Garza E, Yee-Trejo D, García-Rivas G, Torre-Amione G. What Is the Role of the Inflammation in the Pathogenesis of Heart Failure? *Curr Cardiol Rep*. 2020 Sep 10;22(11):139. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-01382-2>
19. Çavuşoğlu Y, Altay H, Çetiner M, Güvenç TS, Temizhan A, Ural D, et al. Iron deficiency and anemia in heart failure. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2017;45(Suppl 2):1-38. <https://doi.org/10.5543/TKDA.2017.79584>
20. Sharma R, Francis DP, Pitt B, Poole-Wilson PA, Coats AJ, Anker SD. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. *Eur Heart J*. 2004;25(12):1021-1028. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.04.023>
21. Majmundar M, Kansara T, Park H, Ibarra G, Marta Lenik J, Shah P, et al. Absolute lymphocyte count as a predictor of mortality and readmission in heart failure hospitalization. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022 Mar 5;39:100981. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.100981>

## Laboratory Predictors of Mortality in Patients with Heart Failure and Reduced Left Ventricular Ejection Fraction

Mariia V. Kucheriava, Georgii B. Mankovskyi

Ukrainian Children's Cardiac Center, Clinic for Adults, Kyiv, Ukraine

### Abstract

**Introduction.** Heart failure (HF) is a growing epidemic with high morbidity and mortality rates. In general, mortality in patients with HF is 10.4% after 30 days from admission, 22% after 1 year, and 42.3% after 5 years, despite the introduction of new evidence-based drug therapy and advance in surgical interventions. There is a range of predictors/factors that need to be addressed to reduce the risk of mortality and to assess prognosis in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction.

**The aim.** To determine the laboratory factors predicting 2-year mortality in patients with coronary artery disease and heart failure and reduced left ventricular ejection fraction after percutaneous coronary intervention (PCI) by analysis of basic patient data.

**Materials and methods.** This one-center analysis, conducted at the Ukrainian Children's Cardiac Center, Clinic for Adults, included 178 patients who had chronic stable coronary artery disease with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction, who underwent PCI in the period between January 2020 and January 2022. The endpoint of our study was all-cause mortality. The studied group of patients was divided into two subgroups: S ("survival") with patients who survived during the observation period after PCI, and D ("death") including patients who died before the end of this observation period after the PCI. A *p*-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

**Results.** The mean length of hospital stay was 3 (1-5) days. Total bilirubin, total cholesterol, sodium, N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) level, hemoglobin, albumin and lymphocytes were significantly different in the two subgroups. In the multivariate model, the strongest independent predictors of patient mortality were: elevated NT-proBNP (adjusted hazard ratio [HR] for one standard deviation 1.44, 95% confidence interval [CI] 1.32 to 1.57, *p*<0.0001), low albumin (HR 1.64, 95% CI 1.10 to 2.23, *p*=0.008), hyponatremia (HR 1.69, 95% CI 1.16 to 2.22, *p*<0.001), lymphopenia (HR 1.54, 95% CI 1.10 to 2.20, *p*<0.001), decreased hemoglobin level (HR 1.25, 95% CI 1.10 to 1.40, *p*<0.001) and low cholesterol (HR 1.59, 95% CI 1.17 to 2.01, *p*<0.001).

**Conclusion.** In a population of patients with chronic stable coronary artery disease after myocardial revascularization with PCI, a decrease in the level of albumin, cholesterol, sodium, lymphocytes, hemoglobin, as well as an increase in the level of NT-proBNP were prognostic and statistically significant predictors of unfavorable prognosis in the form of all-cause mortality during 2 years of observation.

**Keywords:** coronary artery disease, NT-proBNP, predictors, myocardial revascularization, percutaneous coronary intervention.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 03.11.2023

Після доопрацювання / Revised: 03.12.2023

Прийнято до друку / Accepted: 23.12.2023