

УДК 616.12-089.843-036.8:614.253.4

DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2025.3.4048>

Аналіз факторів ризику летальності в пацієнтів, занесених до листа очікування на трансплантацію серця: ретроспективне дослідження

А.Ю. Мельник^{1, 2}, Н.О. Яценко^{1, 2}, Г.І. Ковтун², І.М. Кузьмич^{1, 2},
С.Р. Маруняк^{1, 2}, Б.М. Тодуров^{1, 2}

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

² ДНП «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України», Київ

Мета роботи – провести ретроспективний аналіз факторів ризику летальності в пацієнтів, занесених до листа очікування на трансплантацію серця в Україні.

Матеріали і методи. У дослідження залучено 464 пацієнти, які перебували в листі очікування на трансплантацію серця у ДНП «Інститут серця МОЗ України» у 2021–2024 рр. Аналізували демографічні показники, етіологію серцевої недостатності, ургентність, лабораторні параметри, використання механічної підтримки кровообігу (МПК), результати функціональних тестів та ускладнення. Прогнозування однорічного виживання здійснювали за допомогою шкали Seattle Heart Failure Model (SHFM). Для статистичного аналізу застосовували критерії Стьюдента, Манна – Вітні, χ^2 Пірсона та логістичну регресію ($p < 0,05$).

Результати. Середній вік пацієнтів становив 49 (38; 58) років, частка чоловіків – 82,8 %. Трансплантацію виконали у 89 (19,2 %) пацієнтів, середня тривалість очікування – (222±45) діб. За час перебування в листі очікування на трансплантацію серця в 11 (2,73 %) пацієнтів імплантовано МПК, у 8 (1,72 %) розвинулися тромбоемболія легеневої артерії, у 53 (11,4 %) – застійні пневмонії, у 27 (5,82 %) – інсульт, у 48 (10,3 %) – шлунково-кишкові кровотечі, у 29 (6,25 %) була потреба в діалізі. Летальність становила 21,1 % (98 пацієнтів). Пацієнти, що померли, мали значно старший вік (54 (40; 63) років проти 47 (33; 58) років, $p=0,011$), частіше мали IV функціональний клас за NYHA (35,7 проти 14,8 %, $p=0,0001$) та мали діагноз дилатаційної кардіоміопатії (80,6 % проти 62,8 %, $p=0,005$). У групі померлих частіше спостерігали групу крові АВ (8,16 % проти 1,37 %, $p=0,0003$), анамнез кардіохірургічних втручань (19,4 % проти 9,86 %, $p=0,010$) та довший час очікування (291 (147; 672) проти 204 (101; 494) діб, $p=0,0011$). Крім того, в померлих частіше використовували внутрішньоаортальний балонний контрапульсатор (3,06 % проти 0,00 %, $p=0,008$), що свідчить про тяжчий стан пацієнтів.

Висновки. Основними факторами ризику летальності в пацієнтів, занесених до листа очікування на трансплантацію серця в Україні, є вік, IV функціональний клас за NYHA, наявність дилатаційної кардіоміопатії, групи крові АВ, попередніх кардіохірургічних втручань та довший час очікування.

Ключові слова: лист очікування на трансплантації серця, трансплантація серця, хронічна серцева недостатність, летальність.

Мельник Анна Юріївна, аспірантка кафедри кардіохірургії, рентгеноваскулярних та екстракорпоральних технологій НУОЗ імені П.Л. Шупика; лікар-кардіолог та трансплант-координатор відділення хірургічного лікування патології міокарда і трансплантації органів та тканин людини ДНП «Інститут серця Міністерства охорони здоров'я України»
ORCID ID: 0000-0002-8658-8751
E-mail: anna0melnik@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 23 квітня 2025 року

Melnyk Anna Yuriyivna, PhD Student, Department of Cardiac Surgery, X-ray Endovascular and Extracorporeal Technologies, Shupyk National Healthcare University of Ukraine; Cardiologist and Transplant Coordinator, Department of Surgical Treatment of Myocardial Pathology and Transplantation of Organs and Tissues, Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine
ORCID ID: 0000-0002-8658-8751
Email: anna0melnik@gmail.com

Received on 23.04.2025

Серцева недостатність (СН) у термінальній стадії є однією з основних причин високої смертності в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [1]. Трансплантація серця (ТС) залишається єдиним ефективним методом лікування цієї патології, що значно покращує прогноз та якість життя пацієнтів. Однак дефіцит донорських органів призводить до значного часу очікування трансплантації, що створює серйозні ризики для виживання пацієнтів, що перебувають у списку (листі) очікування на ТС [2].

Як зазначають сучасні дослідження, незважаючи на зростання складності стану пацієнтів у листі очікування на ТС за останні десятиліття, виживання цих пацієнтів істотно зросло з 34,1 % у період 1987–1990 до 67,8 % у період 2011–2017 рр. [3]. Це стало можливим завдяки покращанню якості медичної допомоги та розвитку механічних методів підтримки кровообігу. Важливо зазначити, що існує все більше доказів щодо підвищення виживання пацієнтів, що очікують на трансплантацію, особливо після застосування механічних допоміжних шлуночкових пристроїв (VAD), які забезпечують підтримку кровообігу та покращують функціональний стан пацієнтів під час очікування донорського органа [4].

Ба більше, як зазначають S.S. Bakhtiyar та співавтори, на сьогодні крива виживання кандидатів у списку очікування на ТС наблизилася до кривої виживання пацієнтів, яким вже провели ТС [5]. Зокрема це стосується як пацієнтів із механічними допоміжними пристроями, так і без них, серед кандидатів з різними статусами у списку UNOS (United Network for Organ Sharing), а також серед пацієнтів з низьким функціональним статусом.

VAD здатні підтримувати життя пацієнтів, забезпечуючи належний стан для трансплантації. Однак пацієнти з тяжкою правошлуночковою недостатністю або вродженими вадами серця зрідка є кандидатами на імплантацію цих пристроїв, що обмежує їхнє використання [6]. Крім того, в Україні на сьогодні немає національної програми імплантації механічних допоміжних пристроїв, що ще більше ускладнює доступ до цієї технології пацієнтів зі списку очікування на ТС.

Тому подальше покращання результатів лікування СН в пацієнтів з листа очікування трансплантації потребує ретельного балансу між застосуванням наявних методів підтримувальної терапії та показаннями до ТС.

Мета роботи – провести ретроспективний аналіз факторів ризику летальності в пацієнтів, занесених до листа очікування на трансплантацію серця в Україні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Етичні аспекти. Дослідження проведене відповідно до Гельсінської декларації та схвалено локальним етичним комітетом ДНП «Інститут серця МОЗ України». З огляду на ретроспективний характер дослідження інформована згода на участь у дослідженні була не потрібна.

Критерії залучення та вилучення. Проведено ретроспективний аналіз 464 пацієнтів, які перебували у листі очікування на ТС у ДНП «Інститут серця МОЗ України» в період 2021–2024 років. Пацієнти були залучені до аналізу на момент їх первинного внесення до листа очікування на ТС. Час перебування у листі очікування визначався як проміжок від дати початкового внесення до дати вилучення з листа через проведення трансплантації, смерть або відновлення стану здоров'я. Пацієнтів вилучали з аналізу на момент трансплантації або відновлення.

Збір даних. Дані отримано з Єдиної державної інформаційної системи та медичної документації ДНП «Інститут серця МОЗ України». Проаналізовано демографічні показники, основні причини СН, статус ургентності пацієнтів, показники біохімічного аналізу крові, рівні N-кінцевого пептиду натрійуретичного гормону (NT-proBNP), використання механічної підтримки кровообігу (МПК), результати ехокардіографії (ЕхоКГ) та катетеризації правих відділів серця, функціональних тестів (6-хвилинний тест з ходьбою) та наявність ускладнень у пацієнтів, занесених до листа очікування на ТС (летальність, неврологічні, дихальні ускладнення, потреба в замісній нирковій терапії, імплантація пристроїв МПК тощо).

Функціональний стан пацієнтів оцінювали за допомогою тесту 6-хвилинної ходьби (6MWT), який є валідованим методом визначення фізичної витривалості та прогнозу пацієнтів із СН. Тест проводили згідно з рекомендаціями Американського торакального товариства у контрольованих умовах на рівній поверхні коридору довжиною не менше ніж 30 метрів. Пацієнти отримували стандартні інструкції щодо необхідності пройти максимальну відстань упродовж шести хвилин, при цьому дозволялося зупинятися для відпочинку без сторонньої допомоги. Вимірювали загальну пройденою дистанцію (у метрах).

Прогноз однорічного виживання пацієнтів, які потребують трансплантації серця, для занесення до листа очікування був розрахований за допомогою Seattle Heart Failure Model (SHFM). Ця шкала базується на комбінації таких параметрів, як вік, стать, індекс маси тіла, фракція викиду лівого шлуночка, тривалість симптомів СН, наявність цукро-

Таблиця 1

Ускладнення та події, що виникали в пацієнтів, занесених до листа очікування на трансплантацію серця

Ускладнення та події	N	%
Імплантація пристрою для МПК	11	2,73
ТЕЛА	8	1,72
Дихальні ускладнення (застійні пневмонії)	53	11,4
Неврологічні ускладнення (інсульт, внутрішньочерепний крововилив)	27	5,82
Шлунково-кишкова кровотеча	48	10,3
Нововиявлена потреба в діалізі	29	6,25
Кардіохірургічні втручання, окрім імплантації МПК	30	6,47
Кріоабляція	3	0,65
Встановлення кава-фільтра	1	0,22
Видалення тромбу лівого передсердя	4	0,86
Імплантація КД	22	4,74

МПК – механічна підтримка кровообігу; ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії; КД – кардіовертер-дефібрилятор.

вого діабету, рівень натрійуретичних пептидів та клас функціональної класифікації за NYHA. Пацієнти з результатами тесту, що вказують на ймовірність виживання менше ніж 80 %, були занесені в список для подальшого лікування, зокрема на ТС.

Статистичний аналіз. Результати дослідження повідомляли як середнє (M) \pm стандартне відхилення (SD). У разі ненормального розподілу результатів дані подавалися як медіана (Me) і 1-й (Q25), і 3-й (Q75) квартилі – Me (Q25; Q75). При нормальному розподілі даних для визначення значущості статистичних показників використовували t-критерій Стюдента, за відсутності нормального розподілу – непараметричний U-критерій Манна – Вітні. Для аналізу категоріальних змінних використовували критерій χ^2 Пірсона або точний критерій Фішера (у відповідних випадках). Логістичний мультифакторний аналіз використовували для виявлення факторів ризику летальності пацієнтів, занесених до листа очікування на ТС, причому модель містила показники зі значенням $p < 0,05$. Статистично значущими вважали значення $p < 0,05$. Усі розрахунки виконували за допомогою програмного забезпечення SPSS 26.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За даними Єдиної державної інформаційної системи, у період 2021–2024 рр. до листа очікування ДНП «Інститут серця МОЗ України» було занесено 464 пацієнтів, на час дослідження в цьому

списку було 245 осіб. Медіана віку пацієнтів становила 49 (38; 58) років, чоловіків було 384 (82,8 %).

Серед пацієнтів, занесених до листа очікування, ТС проведена у 89 (19,2 %) пацієнтів, причому середня тривалість очікування донорського серця становила (222 \pm 45) діб (від 3 до 1038 діб) (рисунк).

Ускладнення та події, що виникли в пацієнтів під час перебування у листі очікування, наведені у табл. 1.

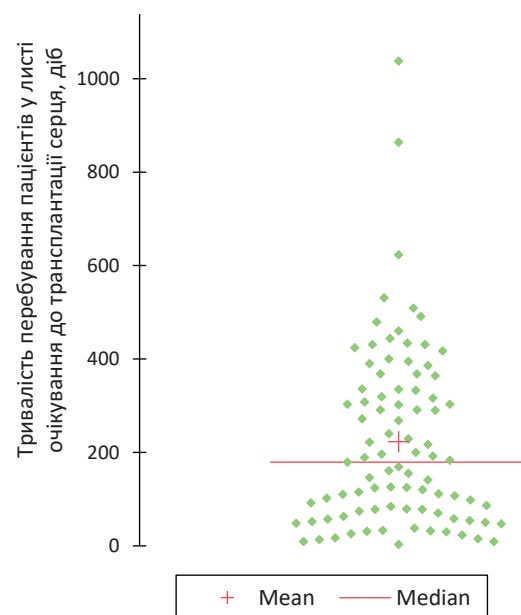


Рисунок. Тривалість перебування пацієнтів у листі очікування на трансплантацію серця.

Таблиця 2

Порівняння вихідних показників пацієнтів, занесених до листа очікування на трансплантацію серця, залежно від летальності

Показник	Пацієнти, що померли (n=98)	Пацієнти, що залишилися живими (n=366)	p
Вік, роки	54 (40; 63)	47 (33; 58)	0,011
Чоловіча стать, n (%)	77 (78,6 %)	307 (83,8 %)	0,217
ІМТ, кг/м ²	26,70±4,02	26,10±3,01	0,491
ФК за NYHA, n (%)			
II	6 (6,10 %)	55 (15,0 %)	0,0001
III	57 (58,2 %)	257 (70,2 %)	
IV	35 (35,7 %)	54 (14,8 %)	
Причини СН, n (%)			
ДКМП	79 (80,6 %)	230 (62,8 %)	0,005
ІКМП	11 (11,2 %)	82 (22,4 %)	
ГКМП	1 (1,06 %)	1 (0,27 %)	
СН іншого генезу	7 (7,14 %)	53 (11,5 %)	
Група крові АВ, n (%)	8 (8,16 %)	5 (1,37 %)	0,0003
Попереднє кардіохірургічне втручання, n (%)	19 (19,4 %)	36 (9,86 %)	0,010
ЦД, n (%)	15 (15,3 %)	32 (8,74 %)	0,055
Тривалість перебування в листі очікування, доби	291 (147; 672)	204 (101; 494)	0,0011
Міст до ТС, n (%)			
LVAD	2 (2,04 %)	2 (0,55 %)	0,155
ЕКМО	3 (3,06 %)	6 (1,28 %)	0,364
ВАБК	3 (3,06 %)	0 (0,00 %)	0,008

ІМТ – індекс маси тіла; ФК – функціональний клас; СН – серцева недостатність; ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія; ІКМП – ішемічна кардіоміопатія; ГКМП – гіпертрофічна кардіоміопатія; ЦД – цукровий діабет; ТС – трансплантація серця; LVAD – left ventricular assist device; ЕКМО – екстракорпоральна мембранна оксигенація; ВАБК – внутрішньоаортальний балонний контрапульсатор.

За період існування листа очікування на трансплантацію серця померли 98 (21,1 %) пацієнтів. Надалі з метою визначення факторів ризику летальності ми провели порівняльний аналіз вихідних показників пацієнтів, занесених до листа очікування на ТС. Порівняння вихідних характеристик пацієнтів зі списку очікування на трансплантацію серця показало суттєві відмінності між тими, хто помер під час очікування, і тими, хто залишився живим (табл. 2).

Так, у пацієнтів, що померли, порівняно з тими, хто залишався живим, був значно вищий середній вік ($p=0,011$), частіше спостерігали ІV ФК за NYHA ($p=0,0001$) і частіше був діагноз ДКМП як основна причина СН ($p=0,005$) (див. табл. 2).

Також серед померлих пацієнтів значно більшою була частка осіб із групою крові АВ (IV) ($p=0,0003$), що скоріш за все обумовлено доступністю донорських органів. Варто також зазначити, що в анамнезі кардіохірургічні втручання частіше мали пацієнти, які не вижили ($p=0,010$) (див. табл. 2).

Важливим фактором ризику була тривалість перебування в листі очікування, вона була значно довшою в групі померлих ($p=0,0011$). Крім того, в пацієнтів, які не вижили, частіше використовували внутрішньоаортальну балонну контрапульсацію як міст до трансплантації ($p=0,008$), що може свідчити про більш критичний стан пацієнтів у цій групі (див. табл. 2).

Надалі розподіл летальності залежно від статусу ургентності пацієнтів у листі на ТС виявив статистично значущу залежність рівня летальності від статусу ургентності ($p=0,039$) (табл. 3).

Пацієнти з I статусом ургентності характеризувалися найвищим рівнем летальності – 55,6 %, з подальшим зниженням рівня летальності до V статусу ургентності. Водночас ми отримали цікаві результати стосовно пацієнтів з VI статусом, летальність яких була вищою порівняно з пацієнтами з V та IV статусом.

Порівняння лабораторних, інструментальних та функціональних показників у пацієнтів, що

Таблиця 3

Порівняння статусу ургентності в пацієнтів, занесених до листа очікування на трансплантацію серця, залежно від летальності

Ургентність, n (%)	Пацієнти, що померли	Пацієнти, що залишилися живими	χ^2	p
I	5 (55,6 %)	4 (43,4 %)	17,8	0,0032
II	1 (33,3 %)	2 (66,7 %)		
III	12 (28,6 %)	30 (71,4 %)		
IV	6 (13,3 %)	39 (86,7 %)		
V	6 (8,20 %)	67 (92,8 %)		
VI	68 (23,3 %)	224 (76,7 %)		

Таблиця 4

Порівняння лабораторних, інструментальних та функціональних показників у пацієнтів, занесених до листа очікування на трансплантацію серця, залежно від летальності

Показник	Пацієнти, що померли	Пацієнти, що залишилися живими	p
Лабораторні показники			
NT-proBNP, пг/мл	12006,6±3951,5	4502,3±2053,5	0,0001
Загальний білірубін, мкмоль/л	27,10±4,09	18,90±3,93	0,023
Альбумін, г/л	40,10±4,52	42,00±5,62	0,149
Креатинін, мкмоль/л	129,4±13,9	107,4±21,3	0,012
Сечовина, ммоль/л	10,10±4,20	8,09±4,98	0,056
ШКФ, мл/хв	78,4±12,1	93,4±15,3	0,029
Ехокардіографічні показники			
ФВ ЛШ, %	17,40±3,45	21,50±4,11	0,039
КДО ЛШ, мл	287,1±141,3	243,5±139,2	0,028
КСО ЛШ, мл	231,5±72,1	195,3±58,2	0,021
TAPSE, мм	13,40±5,01	14,00±5,14	0,295
Катетеризація правих відділів серця			
ТЛАСист., мм рт. ст.	44,3±14,5	36,4±17,2	0,043
ТЗЛА, мм рт. ст.	31,10±3,27	27,50±4,21	0,048
ТПГ, мм рт. ст.	16,40±2,13	14,10±3,88	0,042
Судинний опір, од. Вуда	3 (3; 4)	3 (3; 3)	0,101
Функціональні тести			
Тест 6-хвилинної ходьби, м	173 (101; 241)	259 (187; 359)	0,009
Прогноз однорічного виживання, %	53 (45; 66)	71 (63; 78)	0,011

NT-proBNP – N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; КДО ЛШ – кінцеводіастолічний об'єм лівого шлуночка; КСО ЛШ – кінцевосистолічний об'єм лівого шлуночка; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; ТЛАСист. – систолічний тиск у легеневій артерії; ТЗЛА – тиск заклинювання легеневої артерії; ТПГ – транспульмональний градієнт.

Таблиця 5

Порівняння ускладнень та подій у пацієнтів, занесених до листа очікування на трансплантацію серця, залежно від летальності

Показник, n (%)	Пацієнти, що померли (n=98)	Пацієнти, що залишалися живими (n=366)	χ^2	p
МПК, n (%)	3 (3,06 %)	8 (2,19 %)	0,017	0,895
ТЕЛА, n (%)	7 (7,14 %)	1 (0,27 %)	17,7	0,0001
Дихальні ускладнення, n (%)	21 (21,4 %)	32 (8,74 %)	11,1	0,0009
Неврологічні ускладнення, n (%)	19 (19,4 %)	8 (2,19 %)	38,7	0,0001
ШКК, n (%)	11 (11,2 %)	37 (10,1 %)	0,018	0,892
Потреба в гемодіалізі	13 (13,3 %)	16 (4,37 %)	8,97	0,0027
Імплантація КД, n (%)	1 (1,02 %)	21 (5,74 %)	3,91	0,049

МПК – механічна підтримка кровообігу; ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії; ШКК – шлунково-кишкова кровотеча; КД – кардіовертер-дефібрилятор.

перебували в листі очікування, залежно від летальності також виявило певні закономірності. Зокрема в пацієнтів, що померли, рівні NT-proBNP виявилися у 2,66 раза ($p=0,0001$) вищими порівняно з тими пацієнтами, що залишилися живими під час перебування в листі очікування (табл. 4).

Крім того, значення загального білірубину також виявилися статистично значущо вищими в пацієнтів, які померли, порівняно з тими, що залишилися живими (див. табл. 4). Варто також зазначити, що в померлих пацієнтів статистично значущо вищими були рівні креатиніну ($p=0,012$) та, відповідно, нижча ШКФ ($p=0,029$) (див. табл. 4).

За даними ЕхоКГ, в пацієнтів, які померли, була нижчою ФВ ЛШ ($p=0,039$) та вищими КДО ЛШ ($p=0,028$) та КСО ЛШ ($p=0,021$). Водночас значення TAPSE статистично значущо не відрізнялися між групами дослідження ($p=0,295$) (див. табл. 4).

Результати катетеризації правих відділів серця також статистично значущо відрізнялися між групами, а саме тиск у легеневій артерії ($p=0,043$), тиск заклинювання легеневої артерії ($p=0,048$) та транспульмональний тиск ($p=0,042$) статистично значущо вищими були в пацієнтів, які померли (див. табл. 4). Своєю чергою легеневий судинний опір не відрізнявся в пацієнтів залежно від летальності (див. табл. 4).

Також у дослідженні відзначено статистично значущо нижчі показники тесту 6-хвилинної ходьби в пацієнтів, які померли, порівняно з тими, що залишилися живими ($p=0,0009$), а це свідчить про виражене обмеження фізичної активності в пацієнтів, які померли (див. табл. 4).

Мало того, пацієнти, які померли, характеризувалися статистично значущо нижчим прогнозом однорічного виживання за шкалою Seattle Heart

Failure Model порівняно з пацієнтами, які вижили ($p=0,011$), що підкреслює в них високий ризик несприятливих подій (див. табл. 4).

Варто також зазначити, що пацієнти, які померли, мали значно вищу частоту ускладнень порівняно з тими, що вижили (табл. 5).

Так, тромбоемболія легеневої артерії ($p=0,0001$) виявляли частіше в пацієнтів, які померли (див. табл. 5). Схожу картину спостерігали стосовно дихальних ($p=0,0009$) та неврологічних ($p=0,0001$) ускладнень – вони були статистично значущо вищими в померлих пацієнтів (див. табл. 5).

Також у померлих пацієнтів ($p=0,0027$) статистично значущо частіше виникала потреба в замісній нирковій терапії порівняно з тими, що вижили (див. табл. 5).

Треба зазначити, що дослідні групи не відрізнялися між собою стосовно потреби у МПК ($p=0,895$) (див. табл. 5).

Ба більше, імплантація кардіовертера-дефібрилятора була статистично значущо нижчою в пацієнтів, які померли, перебуваючи в листі очікування, порівняно з тими, що вижили ($p=0,049$) (див. табл. 5).

Надалі з метою ідентифікації факторів ризику летальності в пацієнтів, занесених до листа очікування на ТС, ми провели логістичний мультифакторний аналіз усіх показників, значення p яких було менше ніж 0,05 (табл. 6).

Логістична регресійна модель (площа під ROC=83,5 %) показала, що більший вік (OR 1,05; 95 % CI 1,02–1,08, $p=0,014$), наявність IV ФК за NYHA (OR 2,50; 95 % CI 1,6–3,9, $p=0,001$), наявність групи крові АВ (IV) (OR 1,15; 95 % CI 0,98–1,3, $p=0,006$), більша тривалість перебування в листі очікування (OR 1,01; 95 % CI 1,00–1,02, $p=0,044$),

Таблиця 6

Логістичний аналіз факторів ризику летальності пацієнтів, занесених до листа очікування на трансплантацію серця

Показник	ВШ	95 % ДІ	p
Вік	1,05	1,02–1,08	0,014
IV ФК за NYHA, так/ні	2,5	1,6–3,9	0,001
ДКМП, так/ні	1,33	0,9–1,8	0,126
Група крові АВ, так/ні	1,15	0,98–1,3	0,006
Попереднє кардіохірургічне втручання, так/ні	2,2	1,5–3,2	0,091
Тривалість перебування в листі очікування, доби	1,01	1,00–1,02	0,044
ВАБК, так/ні	2,8	1,09–6,1	0,073
I статус ургентності, так/ні	3,53	1,04–7,23	0,043
NT-proBNP	2,32	1,01–4,53	0,008
Загальний білірубін	1,3	1,1–1,6	0,005
ШКФ	0,94	0,86–0,99	0,017
ФВ ЛШ	0,95	0,93–0,98	0,141
КДО ЛШ	1,11	1,04–1,32	0,073
КСО ЛШ	1,02	1,00–1,03	0,052
ТЛА сист.	1,09	1,01–1,22	0,038
ТЗЛА	1,05	1,03–1,07	0,201
ТПГ	1,08	1,05–1,12	0,083
ТЕЛА, так/ні	3,1	1,7–5,4	0,021
Імплантація КД, так/ні	0,86	0,74–0,93	0,011
Дихальні ускладнення, так/ні	2,6	1,8–3,8	0,017
Неврологічні ускладнення, так/ні	12,9	4,9–24,4	0,014
Потреба у гемодіалізі, так/ні	5,4	3,2–9,1	0,004

ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; ФК – функціональний клас; ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія; ВАБК – внутрішньоаортальний балонний контрапульсатор; NT-proBNP – N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; КДО ЛШ – кінцеводіастолічний об'єм лівого шлуночка; КСО ЛШ – кінцевосистолічний об'єм лівого шлуночка; ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії; КД – кардіовертер-дефібрилятор, ТПГ – транспульмональний градієнт.

наявність I статусу ургентності (OR 3,53; 95 % CI 1,04–7,23, $p=0,043$), вищі рівні NT-proBNP (OR 2,32; 95 % CI 1,01–4,53, $p=0,008$), вищі рівні загального білірубину (OR 1,3; 95 % CI 1,1–1,6, $p=0,005$) та вищий тиск у легеневій артерії (OR 1,09; 95 % CI 1,01–1,22, $p=0,038$) були істотними предикторами летальності пацієнтів, занесених до листа очікування на ТС (див. табл. б).

Серед ускладнень найвищий ризик летальності був пов'язаний із неврологічними ускладненнями (OR 12,9; 95 % CI 4,9–24,4, $p=0,014$), потребою в гемодіалізі (OR 5,4; CI 3,2–9,1, $p=0,004$) та ТЕЛА

(OR 3,1; CI 1,7–5,4, $p=0,021$), що підкреслює важливість своєчасного контролю за цими станами.

Водночас вищі рівні ШКФ (OR 0,94; 95 % CI 0,86–0,99, $p=0,017$) та наявність імплантованого кардіовертера-дефібрилятора (OR 0,86; 95 % CI 0,74–0,93, $p=0,011$) демонстрували захисну асоціацію, знижуючи ризик летальності в пацієнтів.

Результати дослідження показали, що кількість летальних випадків серед пацієнтів, які перебували в листі очікування, становила 21,1 %. З огляду на цей високий рівень летальності визначення ключових факторів ризику є надзвичайно

важливим для оптимізації процесу лікування і підвищення виживання пацієнтів.

У нашому дослідженні на рівень летальності суттєво впливають такі фактори, як вік пацієнта, ФК за NYHA, причина СН та тривалість перебування в листі очікування. Пацієнти, які померли, мали значно вищий середній вік, частіше мали IV ФК за NYHA і мали дилатаційну кардіоміопатію як основну причину СН. Це узгоджується з численними попередніми дослідженнями, які показують, що пацієнти з важчим функціональним статусом і складнішими формами СН мають вищий ризик летальності в листі очікування [7, 8].

Тривалість перебування в листі очікування є ще одним важливим фактором ризику. Пацієнти, які залишалися в листі очікування протягом тривалішого часу, мали значно вищий рівень летальності. Це може бути пов'язано з прогресуванням СН, що погіршується з часом, навіть за наявності підтримувальної терапії. Як зазначають В.А. Goldstein та співавтори, тривалий час очікування може також підвищувати ризик виникнення ускладнень, зокрема респіраторних або неврологічних, що є додатковим навантаженням для організму пацієнта і підвищує ризик летальності [9].

Привертає увагу те, що пацієнти з I статусом ургентності мають найвищий рівень летальності, що відповідає їх критичному стану на момент занесення в список очікування. Однак цікавим є виявлений у нашому дослідженні високий рівень летальності в пацієнтів з VI статусом ургентності, що потребує додаткового вивчення, оскільки цей статус має відповідати найменш важким формам СН.

Функціональні та лабораторні показники також мають прогностичне значення. Рівні NT-proBNP були значно вищими у пацієнтів, що померли, порівняно з тими, хто вижив. Це підтверджують дані, що підвищений рівень NT-proBNP є індикатором важкої СН і несприятливого прогнозу

[10, 11]. Більше того, наші результати узгоджуються з дослідженням S. Izhakian та співавторів, у якому вищі рівні NT-proBNP були пов'язані з підвищеною смертністю в пацієнтів, які перебувають у листі очікування на трансплантацію легенів (HR 1,49; 95 % CI 1,10–2,03, $p=0,01$) [12].

Наші результати підкреслюють важливість раннього визначення пацієнтів із високим ризиком летальності для забезпечення індивідуалізованого підходу до лікування. Рекомендації щодо застосування МПК або активного моніторингу пацієнтів з важким станом можуть сприяти зниженню смертності, але необхідні додаткові дослідження для визначення оптимальних терапевтичних стратегій. З огляду на відсутність національної програми імплантації механічних допоміжних пристроїв в Україні подальші кроки в розвитку трансплантаційної програми мають розширити доступ до таких технологій, що допоможуть знизити ризик летальності в пацієнтів, які перебувають у листі очікування.

ВИСНОВКИ

1. Старший вік, IV функціональний клас за NYHA, група крові АВ (IV), триваліше перебування на листку очікування, I статус ургентності, вищі рівні N-кінцевого пропептиду натрійуретичного гормону, вищі рівні загального білірубину та вищий тиск у легеневій артерії були істотними незалежними предикторами летальності в листі очікування.

2. Серед ускладнень найвищий ризик летальності був пов'язаний із неврологічними ускладненнями, потребою в гемодіалізі та тромбоемболією легеневої артерії.

3. Вищі рівні швидкості клубочкової фільтрації та наявність імплантованого кардіовертера-дефібрилятора демонстрували захисну асоціацію, знижуючи ризик летальності в пацієнтів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження – Б.Т., А.М., С.М.; збір клінічних даних – Н.Я., Г.К.; аналіз даних – А.М., статистична обробка – Н.Я.; написання статті – А.М., Н.Я.; наукове редагування – Б.Т., І.К.

Література

1. Bounader K, Flécher E. End-stage heart failure: The future of heart transplant and artificial heart. *Presse Med.* 2024 Mar;53(1):104191. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2023.104191>
2. Jacob S, Garg P, Wadiwala I, Yazji JH, Alomari M, Alamouti-Fard E, Akram Hussain MW, Pham SM. Strategies for Expanding Donors Pool in Heart Transplantation. *Rev Cardiovasc Med.* 2022 Aug 15;23(8):285. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2308285>.
3. Rana A, Gruessner A, Agopian VG, et al. Survival benefit of solid-organ transplant in the United States. *JAMA Surg.* 2015;150(3):252-259. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.2038>
4. Park SJ, Milano CA, Tatroles AJ, et al.; HeartMate II Clinical Investigators. Outcomes in advanced heart failure patients with left ventricular assist devices for destination therapy. *Circ Heart Fail.* 2012;5(2):241-248. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.963991>

5. Bakhtiyar SS, Godfrey EL, Ahmed S, Lamba H, Morgan J, Loor G, Civitello A, Cheema FH, Etheridge WB, Goss J, Rana A. Survival on the Heart Transplant Waiting List. *JAMA Cardiol.* 2020 Nov 1;5(11):1227-1235. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.2795>
6. Baumwol J. «I Need Help» – A mnemonic to aid timely referral in advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant.* 2017 May;36(5):593-594. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.02.010>
7. Jeffries N, Miller MA, Taddei-Peters WC, Burke C, Baldwin JT, Young JB. What is the truth behind pump thrombosis in the HeartMate II device? A National Heart, Lung, and Blood Institute perspective based on data from the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. *J Heart Lung Transplant.* 2015 Dec;34(12):1505-10. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.10.036>
8. Hunt SA, Haddad F. The changing face of heart transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(8):587-598. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.020>
9. Goldstein BA, Thomas L, Zaroff JG, Nguyen J, Menza R, Khush KK. Assessment of Heart Transplant Waitlist Time and Pre- and Post-transplant Failure: A Mixed Methods Approach. *Epidemiology.* 2016 Jul;27(4):469-76. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000472>
10. Rudolf H, Mügge A, Trampisch HJ, Scharnagl H, März W, Kara K. NT-proBNP for risk prediction of cardiovascular events and all-cause mortality: The getABI-study. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020 Jun 5;29:100553. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100553>
11. Echouffo-Tcheugui JB, Zhang S, Daya N, McEvoy JW, Tang O, Juraschek SP, Ndumele CE, Coresh J, Christenson RH, Selvin E. NT-proBNP and All-Cause and Cardiovascular Mortality in US Adults: A Prospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2023 Jun 6;12(11):e029110. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.029110>
12. Izhakian S, Frajman A, Freidkin L, Shtraichman O, Rosengarten D, Pertzov B, Barac YD, Kramer MR. Prognostic Significance of the N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Lung Transplant Candidates on the Waiting List. *Diagnostics (Basel).* 2022 Aug 31;12(9):2112. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12092112>

Analysis of mortality risk factors in patients on the heart transplant waiting list: a retrospective study

A.Yu. Melnyk ^{1,2}, N.O. Yaschenko ^{1,2}, H.I. Kovtun ², I.M. Kuzmych ^{1,2}, S.R. Maruniak ^{1,2}, B.M. Todurov ^{1,2}

¹ Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to analyze mortality risk factors among patients on the heart transplant waiting list in Ukraine.

Materials and methods. The study included 464 patients who were on the HT waiting list at the State Non-Profit Enterprise «Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine» between 2021 and 2024. Demographic parameters, HF etiology, urgency status, laboratory values, use of mechanical circulatory support (MCS), functional test results, and complications were analyzed. One-year survival was predicted using the Seattle Heart Failure Model (SHFM). Statistical analysis included Student's t-test, Mann-Whitney test, Pearson's χ^2 test, and logistic regression ($p < 0.05$).

Results. The mean age of patients was 49 (38; 58) years, with males comprising 82.8 % of the cohort. HT was performed in 89 (19.2 %) patients, with an average waiting time of 222 ± 45 days. During the waiting period, 11 (2.73 %) patients required MCS implantation, 8 (1.72 %) developed pulmonary embolism, 53 (11.4 %) experienced congestive pneumonia, 27 (5.82 %) had a stroke, 48 (10.3 %) developed gastrointestinal bleeding, and 29 (6.25 %) required dialysis. The overall mortality rate was 21.1 % (98 patients). Deceased patients were significantly older (54 (40; 63) years vs. 47 (33; 58) years, $p = 0.011$), more frequently classified as NYHA functional class IV (35.7 % vs. 14.8 %, $p = 0.0001$), and were more likely to have a diagnosis of dilated cardiomyopathy (80.6 % vs. 62.8 %, $p = 0.005$). Blood group AB was more prevalent among deceased patients (8.16 % vs. 1.37 %, $p = 0.0003$), as well as a history of cardiac surgery (19.4 % vs. 9.86 %, $p = 0.010$) and a longer waiting time (291 (147; 672) vs. 204 (101; 494) days, $p = 0.0011$). Additionally, intra-aortic balloon pump support was more frequently used in the deceased group (3.06 % vs. 0.00 %, $p = 0.008$), indicating a more critical condition.

Conclusions. The main mortality risk factors among heart transplant waiting list patients in Ukraine include age, NYHA functional class IV, dilated cardiomyopathy, blood group AB, prior cardiac surgery, and longer waiting time.

Key words: heart transplant waiting list, heart transplantation, chronic heart failure, mortality