



UNIWERSYTET JANA KOCHANOWSKIEGO W KIELCACH

SZKOŁA DOKTORSKA

SEKCJA NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU

DYSCYPLINA NAUKI O ZDROWIU

mgr Izabela Natalia Oleś

OCENA STĘŻENIA MIEDZI, ŻELAZA, MARKERA

NOWOTWOROWEGO CA-125 ORAZ

NT-PROBNP U OSÓB Z PRZEWLEKŁĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA

**ASSESSMENT OF COPPER, IRON, CA-125 TUMOR MARKER
AND NT-PROBNP LEVELS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART
FAILURE**

**Praca doktorska napisana
pod kierunkiem
Prof. dr hab. n. med. Zbigniewa Siudaka**

Kielce 2026

„Jeśli nie możesz biec — idź. Jeśli nie możesz iść — czołgaj się. Najważniejsze, by posuwać się naprzód i nigdy, przenigdy się nie poddawać.”

*Pragnę wyrazić serdeczne podziękowania promotorowi pracy, **Panu Prof. dr hab. Zbigniewowi Siudakowi**, za życzliwość, cierpliwość, merytoryczne wsparcie oraz cenne wskazówki, które były nieocenioną pomocą na każdym etapie powstawania niniejszej pracy.*

*Szczególne podziękowania kieruję do **mojej Rodziny** za nieustanne wsparcie, wyrozumiałość, cierpliwość oraz wiarę we mnie, nawet w chwilach zwątpienia. Dzięki Wam mogłam z odwagą i determinacją dążyć do realizacji wyznaczonego celu.*

*Z całego serca dziękuję również **moim Przyjaciółom oraz osobom bliskim memu sercu**. Wasza obecność, troska, wsparcie i dobre słowo miały dla mnie ogromne znaczenie na każdym etapie tej drogi. Dziękuję za motywację w chwilach zwątpienia, za wspólnie spędzony czas, rozmowy, które dodawały otuchy, oraz za to, że byliście obok wtedy, gdy najbardziej tego potrzebowałam. Wasza życzliwość i wiara we mnie dawały mi siłę do dalszego działania i pomogły dotrzeć do miejsca, w którym jestem dzisiaj.*

*Dziękuję również **współpracownikom** za zrozumienie, życzliwość i motywację, a także **wszystkim osobom**, które w różny sposób okazywały mi pomoc i wsparcie. Każdy gest dobroci i każde słowo otuchy miały dla mnie ogromną wartość.*

Autorka

Spis treści

WYKAZ SKRÓTÓW	7
1. WSTĘP.....	9
1.1. Definicje i podział niewydolności serca.....	11
1.2. Epidemiologia niewydolności serca.....	15
1.3. Markery biochemiczne w niewydolności serca.....	18
1.3.1. NT-proBNP	18
1.3.2. Miedź w surowicy	20
1.3.3. Żelazo w surowicy	21
1.3.4. Marker nowotworowy CA-125	24
1.4. Uzasadnienie wyboru tematu pracy	25
2. CEL PRACY	26
3. MATERIAŁ I METODYKA	27
3.1. Zakres badań	27
3.2. Kryteria włączania i wyłączenia.....	27
3.3. Problemy badawcze.....	29
3.4. Zmienne zależne i niezależne.....	29
3.5. Metody, techniki, narzędzia badawcze.....	30
3.6. Metody analizy statystycznej	34
4. WYNIKI BADAŃ.....	36
4.1. Ogólna charakterystyka grup	36
4.1.1. Grupa badana.....	36
4.1.2. Grupa kontrolna.....	40
4.1.3. Porównanie grup	43
4.2. Zestawienie wartości stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w surowicy badanych obu grup	43
4.3. Analiza porównawcza stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT- proBNP dla grupy badanej w zależności od płci	47
4.4. Analiza korelacji wieku ze stężeniami miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP	48
4.5. Analiza porównawcza stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT- proBNP grupy badanej w zależności od kategorii BMI.....	49
4.6. Analiza stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w zależności od typu niewydolności serca	50
4.7. Czy stężenie miedzi lub żelaza, CA-125 i NT- proBNP korelują ze sobą?	50
5. DYSKUSJA	52
6. WNIOSKI	64

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM.....	65
STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM.....	67
PIŚMIENNICTWO.....	69
SPIS TABEL.....	81
SPIS RYCIN	82
ANEKS	83

WYKAZ SKRÓTÓW

WHO – (ang. – j.ang World Health Organization) Światowa Organizacja Zdrowia

CVD – (ang. – j.ang. „cardiovascular diseases) choroby sercowo-naczyniowe

GUS – Główny Urząd Statystyczny

MZ– Ministerstwo Zdrowia

HF – (ang. heart failure) niewydolność serca

ESC – (ang. European Society of Cardiology) Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne

AHF – (ang. acute heart failure) ostra niewydolność serca

CHF – (ang. chronic heart failure) przewlekła niewydolność serca

LVEF– (ang. left ventricular ejection fraction) frakcja wyrzutowa lewej komory serca

HFrEF– (ang. heart failure with reduced ejection fraction) niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca

HFmrEF – (ang. heart failure with mildly reduced ejection fraction) niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca

HFpEF – (ang. heart failure with preserved ejection fraction) niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory serca

SBP – (ang. systolic blood pressure) skurczowe ciśnienie tętnicze

NYHA – (ang. New York Heart Association) Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne

BNP (ang. B-type natriuretic peptide) Peptyd natriuretyczny typu B

NT-proBNP (ang. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide) Peptyd natriuretyczny typu B N-końcowy fragment

MR-proANP (ang. mid-regional pro-atrial natriuretic peptide) środkowo-regionalny przedsionkowy propeptyd natriuretyczny

ID – (ang. iron deficiency) niedobór żelaza

ŚCK – Świętokrzyskie Centrum Kardiologii

1. WSTĘP

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) definiuje „zdrowie”, jako „nie tylko całkowity brak choroby, czy kalectwa, ale także stan pełnego, fizycznego, umysłowego i społecznego dobrostanu” [1,2]. O zdrowie należy dbać już od najmłodszych lat, dlatego ważna jest edukacja zdrowotna, mająca na celu naukę jak zachować i doskonalić zdrowie, jak tworzyć środowisko sprzyjające zdrowiu, natomiast w przypadku wystąpienia choroby lub niepełnosprawności, jak uczestniczyć w leczeniu, jak zmniejszać negatywne konsekwencje choroby, czy niepełnosprawności [3,4]. Zdrowa i zbilansowana dieta, regularna aktywność fizyczna, rezygnacja z używek oraz umiejętność radzenia sobie ze stresem mają kluczowe znaczenie dla utrzymania dobrego stanu zdrowia, który zależy od wielu wzajemnie powiązanych czynników. W 1974 roku ówczesny Minister Zdrowia Kanady Marc Lalonde w raporcie pod tytułem „Nowa perspektywa dla zdrowia Kanadyjczyków” ujął koncepcję obszarów zdrowia. Poniższa definicja była punktem wyjścia dla tejże koncepcji [5,6].

„Zdrowie jest wynikiem działania czynników związanych z dziedziczeniem genetycznym, środowiskiem, stylem życia i opieką medyczną. Promocja zdrowego stylu życia może wpłynąć na poprawę stanu zdrowia i ograniczyć zapotrzebowanie na opiekę medyczną” [7].

Koncepcja pól Lalonda wyróżnia czynniki, które mają wpływ na stan zdrowia populacji. Do tych czynników zaliczamy: opiekę zdrowotną, czynniki genetyczne, styl życia oraz środowisko fizyczne. Według tej koncepcji największy wpływ na zdrowie człowieka ma styl życia, natomiast najmniejszy opieka zdrowotna, która mimo tego pełni bardzo istotną funkcję w procesie ochrony zdrowia [5,6].

„Choroba” stanowi pojęcie przeciwstawne zdrowiu. Według WHO choroba jest definiowana, jako stan złego samopoczucia fizycznego oraz psychicznego. Występuje, gdy bodźce ze środowiska zewnętrznego są zbyt silne bądź, gdy działają zbyt długo. Występuje również w sytuacji, gdy sprawność reakcji przystosowania organizmu ludzkiego się zmniejsza [1,8,9].

Organizm człowieka składa się z bilionów różnorodnych komórek. Komórki o podobnej budowie i funkcjach łączą się ze sobą i tworzą tkankę. Tkanki o różnej budowie

mogą się również łączyć i w ten sposób tworzyć narządy, które ściśle współpracują ze sobą tworząc układy np. układ krwionośny [10].

Krążenie krwi w organizmie człowieka odgrywa kluczową rolę w jego prawidłowym funkcjonowaniu, gdyż zapewnia stałą dostawę tlenu oraz substratów energetycznych do tkanek i narządów. Zadaniem krążenia krwi jest również usuwanie zbędnych produktów przemiany materii, co warunkuje stałe środowisko wewnętrzne organizmu [11]. Szacunkowo, serce człowieka kurczy się około 100 tysięcy razy w ciągu doby, przepompowując tym samym około 10 ton krwi. Układ krwionośny jest układem zamkniętym. W jego skład wchodzi serce i naczynia krwionośne takie jak: żyły, tętnice oraz naczynia włosowate [11,12]. Serce jest narządem składającym się z czterech jam. W ich skład wchodzi prawy i lewy przedsionek oraz prawa i lewa komora. Przegroda międzyprzedsionkowa oddziela od siebie przedsionki, natomiast komory są oddzielone przegrodą międzykomorową. Krew wpływa z żył do przedsionków, wypływa natomiast z komór do tętnic. W układzie krwionośnym zostały wyróżnione dwa obiegi krwi: krążenie płucne oraz systemowe [11].

Choroby układu krążenia, zwane inaczej chorobami sercowo-naczyniowymi – j.ang. „cardiovascular diseases” –(CVD) są spowodowane uszkodzeniem tkanek lub/i narządów wchodzących w skład układu sercowo- naczyniowego. CVD mogą być nabyte bądź wrodzone. Główny Urząd Statystyczny (GUS) wskazuje je, jako najszczęstsze przyczyny zgonów w Polsce [13]. Zaliczamy do nich: **niewydolność serca (HF)**, nadciśnienie tętnicze, chorobę niedokrwienną serca, miażdżycę, zawał serca, wady zastawkowe, zaburzenia rytmu serca, zaburzenia lipidowe, żylną chorobę zakrzepowo-zatorową, żylaki, niewydolność żył oraz przewlekłe niedokrwienie kończyn [14,15,16].

Według danych pochodzących z Ministerstwa Zdrowia(MZ) do najczęstszych przyczyn zgonów związanych z CVD należą choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, miażdżycy oraz choroby naczyń mózgowych [17].

Do czynników predysponujących do wystąpienia chorób sercowo - naczyniowych zaliczamy czynniki genetyczne, wiek >55r.ż u kobiet; >45r.ż. u mężczyzn, płeć, złe nawyki żywieniowe, niedostateczną aktywność fizyczną, palenie tytoniu, wysokie stężenie cholesterolu LDL w osoczu, występowanie nadciśnienia tętniczego, stanu przedcukrzycowego/cukrzycy, czy nadwagi/otyłości [14,18,19].

1.1. Definicje i podział niewydolności serca

„Niewydolność serca” – j.ang. „heart failure” jest stanem niepożądanym. Według klasycznej definicji wprowadzonej przez Braunwalda niewydolność serca jest uznawana, jako stan patofizjologiczny, podczas którego zapotrzebowanie metaboliczne tkanek nie jest pokrywane ze względu na niedostateczne działanie serca, które nie jest w stanie przepompowywać wystarczającej ilości krwi [20,21,22].

Według Wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) 2021 niewydolność serca jest definiowana, jako „zespół kliniczny manifestujący się kilkoma głównymi objawami podmiotowymi (np. duszność, obrzęki kostek i męczliwość), którym mogą towarzyszyć objawy przedmiotowe (np. objawy podwyższonego ciśnienia w żyłach szyjnych, trzeszczenia nad płucami i obrzęki obwodowe). Zespół ten jest spowodowany zaburzeniami budowy i/lub czynności serca, które są przyczyną zwiększonego ciśnienia wewnątrzsercowego i/lub niewystarczającego rzutu serca w spoczynku i/lub podczas wysiłku” [22,23].

HF jest uznawana za złożony zespół objawów klinicznych, które są spowodowane strukturalną lub/i czynnościową dysfunkcją miokardium. Dysfunkcja ta prowadzi do zmniejszonej pojemności minutowej serca bądź/ i podwyższenia ciśnienia wewnątrzsercowego podczas wysiłku lub w spoczynku. Niewydolność serca jest stanem nieprawidłowym, w którym wskutek spadku rzutu serca, spadku pojemności wyrzutowej serca dochodzi do obniżenia perfuzji tkanek obwodowych poniżej ich zapotrzebowania metabolicznego [24,25].

Można podzielić ją na ostrą niewydolność serca (AHF), w j.ang. „acute heart failure”, przewlekłą niewydolność serca, (CHF), w j.ang. „chronic heart failure” oraz zastoinową niewydolność serca [12].

AHF jest definiowana, jako stan, w którym objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca pojawiają się nagle i szybko narastają. Najczęściej jest bezpośrednim stanem zagrożenia życia wymagającym natychmiastowej hospitalizacji. Uznaje się, iż ostra niewydolność serca jest wynikiem dekompensacji istniejącej już HF [26]. Istnieje kilka klasyfikacji AHF. Możemy ją podzielić ze względu na wartości skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP). Wartości skurczowego ciśnienia w przydziale od 90 do 140 milimetra słupa

rtęci wskazują na występowanie AHF z zachowanym skurczowym ciśnieniem tętniczym. Następnie wyróżniamy AHF z wysokim ciśnieniem tętniczym, czyli wartości SBP są powyżej 140 mmHg. Wyróżniamy również AHF z niskim ciśnieniem tętniczym, czyli SBP poniżej 90mmHg. Istnieje również podział ze względu na występowanie cech zastoiny i cech hipoperfuzji. W AHF wyróżniamy również klasyfikację w przebiegu zawału serca to znaczy klasyfikację Killipa i Kimballa, która wyróżnia cztery stadia ciężkości HF. Pierwsze stadium oznacza, że nie ma niewydolności serca; takie stadium jest rozpoznawane, gdy nie ma objawów klinicznych dekomensacji serca. Natomiast najwyższy stopień w tej klasyfikacji jest stopniem czwartym oznaczającym wstrząs kardiogeny. Do cech klinicznych tego stadium zaliczamy występowanie hipotensji oraz hipoperfuzji obwodowej [12,22].

CHF jest rozpoznawana, gdy objawy HF utrzymują się, co najmniej miesiąc. W zależności od objawów klinicznych może być ona określana, jako stabilna, pogarszająca się lub niewyrównana (zdekompensowana). Zastoinowa niewydolność serca jest to postać ostrej lub przewlekłej niewydolności serca. W tym typie HF występują cechy przewodnienia organizmu, które powodują objawy wywołane bezpośrednio przez zastój krwi w różnych narządach organizmu. Do objawów tych zaliczamy między innymi duszność spowodowaną zastojem w płucach, poszerzenie żył szyjnych, powiększenie wątroby, czy obrzęki kończyn dolnych. W zależności od wartości frakcji wyrzutowej lewej komory serca (LVEF) HF można podzielić także na odrębne fenotypy [22,27].

Na podstawie wyników badania echokardiograficznego możliwe jest wyróżnienie:

- niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory serca (HFrEF),
- niewydolności serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory (HFmrEF),
- niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF) [22,23].
-

Tab. 1. Rodzaje niewydolności serca w zależności od LVEF według Wytycznych ESC 2021 oraz ich aktualizacji z 2023 [22,23]

Typ HF		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Kryteria	1.	Objawy podmiotowe ± przedmiotowe	Objawy podmiotowe ± przedmiotowe	Objawy podmiotowe ± przedmiotowe
	2.	LVEF $\leq$ 40%	LVEF 41% - 49%	LVEF $\geq$ 50%

3.	Obiektywne cechy nieprawidłowości strukturalnych i/lub czynnościowych w sercu odpowiadające obecności dysfunkcji rozkurczowej LV/zwiększonemu ciśnieniu napełniania LV, w tym zwiększone stężenie peptydów natriuretycznych
----	--

Niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory jest najczęściej związana z patologiczną przebudową lewej komory serca, ze zwłóknieniem, martwicą oraz z dysfunkcją wielu komórek mięśnia sercowego. Ten typ niewydolności charakteryzuje się nietolerancją wysiłku fizycznego, występowaniem duszności oraz obrzęków. Dotyka przede wszystkim osoby starsze. Leczenie pacjentów z HFrEF ma na celu głównie poprawę jakości ich życia, zmniejszenie śmiertelności, poprawę ich stanu klinicznego, poprawę tolerancji wysiłku oraz zmniejszenia liczby hospitalizacji z powodu zaostrzeń choroby. Do leczenia wykorzystywane są trzy grupy leków: inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora mineralokortykoidowego oraz kardioselektywne leki β -adrenolityczne. Zastosowanie takiego leczenia ma na celu zmniejszenie ryzyka ponownej hospitalizacji oraz wystąpienia zgonu. Aby zmniejszyć objawy choroby stosowane się leki moczopędne, leki z grupy antagonistów receptora dla angiotensyny, inhibitory neprilizyny/kanalu If, połączenie hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu, digoksyna oraz inne glikozydy naparstnicy [22,23,28,29,30,31,32].

Niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory cechuje się łagodną dysfunkcją skurczową i łagodną dysfunkcją rozkurczową serca. Ten typ mieści się pomiędzy niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową a niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową LVEF. Objawy HFmrEF mogą być podobne do tych, które występują u osób z HFrEF. Objawy te głównie dotyczą duszności, szybkiej męczliwości oraz cech zastojów w krążeniu płucnym [22,33,34]. W większości przypadków nie rozpoznaje się jednak ewidentnych cech hipoperfuzji obwodowej. W leczeniu pacjentów z tym typem HF

najczęściej rozważane są leki ACEI, ARB beta-adrenolityki, MRA oraz połączenie sakubitrilu z walsartanem. Leki te stosuje się głównie w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji oraz wystąpienia zgonu. W celu zmniejszenia objawów podmiotowych i przedmiotowych stosuje się głównie diuretyki. Rokowanie w HFmrEF jest lepsze w porównaniu do HFrEF, jednakże należy zwrócić uwagę na to, iż stan pacjentów często się pogarsza i frakcja wyrzutowa lewej komory serca się obniża, toteż w związku z tym pacjenci są kwalifikowani do innego typu HF [35,36,37,38].

Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory w praktyce klinicznej jest coraz częściej rozpoznawana. Jest to wynikiem starzenia się populacji oraz wzrostem występowania chorób współistniejących; głównie cukrzycy i otyłości. Ten typ HF stanowi około połowę wszystkich przypadków niewydolności serca i jest uznawany za trudny do zdiagnozowania. Związane jest to z występowaniem wspólnych cech klinicznych z chorobami współistniejącymi. Leczenie tego typu niewydolności obejmuje rozpoczęcie terapii medycznej zgodnej z wytycznymi oraz leczenie przyczyn związanych z układem sercowo- naczyniowym i innych chorób współistniejących. Przeżywalność w HFpEF jest niewiele większa w porównaniu do HFrEF [22,39,40,41,42,43].

W HF wyróżnia się również niewydolność serca zależną od pochodzenia objawów. Rozpoznanie to jest związane z dominacją u chorego objawów z krążenia małego - płucnego, za które odpowiada prawa komora serca, bądź krążenia dużego - systemowego, za które odpowiada lewa komora serca. W związku z tym wyróżnia się niewydolność serca:

- prawokomorową,
- lewokomorową,
- obukomorową [12].

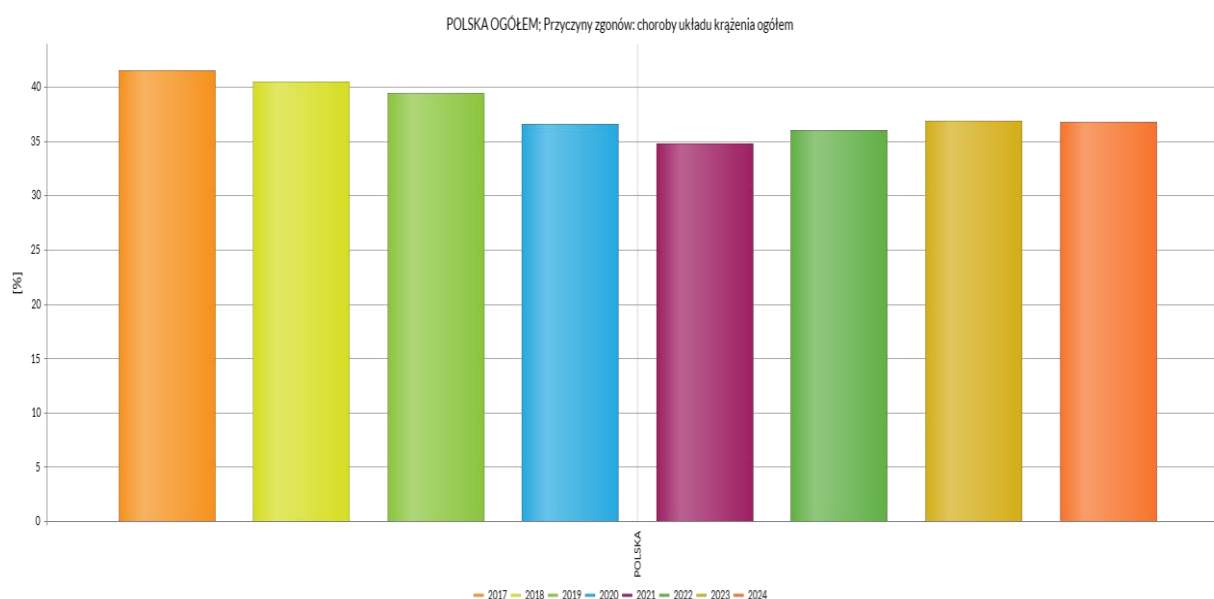
W niewydolności serca do oceny stopnia nasilenia objawów HF zastosowanie ma skala NYHA(New York Heart Association). Skala ta obejmuje cztery następujące klasy czynnościowe:

- "Klasa I wg NYHA – oznacza brak ograniczeń; zwykły wysiłek nie powoduje u osoby z HF większego zmęczenia, kołatania serca, czy duszności.
- Klasa II – oznacza niewielkie ograniczenia w wykonywaniu aktywności fizycznej. Chorzy nie mają dolegliwości w spoczynku, natomiast zwykła aktywność fizyczna powoduje zmęczenie, duszność lub/i kołatanie serca.

- Klasa III – oznacza znaczne ograniczenie aktywności fizycznej. Chorzy nie mają dolegliwości w spoczynku, jednakże ich niewielka aktywność powoduje wystąpienie objawów.
- Klasa IV – wskazuje najbardziej zaawansowany stopień. Każda aktywność fizyczna u pacjentów z HF wywołuje oraz nasila występujące dolegliwości. Objawy podmiotowe HF w tej klasie występują również w spoczynku” [12,44,45].

1.2. Epidemiologia niewydolności serca

Według Światowej Organizacji Zdrowia choroby układu krążenia stanowią główną przyczynę wśród zgonów na świecie. Według wartości szacunkowych, co roku z ich powodu umiera około 17,9 mln osób. MZ w Polsce wskazało choroby układu krążenia, jako najczęstsze wśród przyczyn zgonów ludności w kraju. Do nich zaliczana jest przede wszystkim choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca, miażdżyca oraz choroby naczyń mózgowych [17].



Ryc. 1. Zgony w Polsce z powodu chorób układu krążenia na przestrzeni lat 2017-2024.
Źródło: GUS [13,47]

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego choroby układu krążenia stanowią około 40 % spośród wszystkich przyczyn zgonów ludności w Polsce. Umieralność z powodu chorób układu krążenia w 2017 roku wynosiła 41,5%. W 2020 roku z ich powodu zmarło 36,6%. Prawdopodobnie spadek ten był wynikiem zwiększonej umieralności osób na choroby

układu oddechowego –występowała wówczas pandemia COVID-19. Analizując natomiast dane od 2016 roku do roku 2023 dotyczące zapadalności na choroby układu krążenia, zapadalność ma tendencję spadkową. Jednakże porównując te dane na tle innych chorób, zapadalność na CVD wciąż zajmuje pierwsze miejsce [13,47,48].

Przedstawiając problem umieralności z powodu chorób układu krążenia w postaci danych liczbowych w 2017 z powodu CVD zmarło aż 167 075 osób. W 2020 aż 174 546 osób. Liczba zgonów w Polsce z powodu CVD stale koreluje na bardzo wysokim poziomie i ma tendencję wzrostową [47,48].

Niewydolność serca jest wieloaspektowym i zagrażającym życiu problemem zdrowotnym i jest uznawana za epidemię XXI wieku ze względu na narastającą liczbę chorych, ale również na wynikające z niej problemy ekonomiczne i społeczne [49]. Zespół niewydolności serca został po raz pierwszy opisany, jako epidemia już około 25 lat temu. Jest ona częstym problemem starzejącej się populacji, która jest znacznie bardziej obciążona chorobami małych i dużych naczyń krwionośnych oraz serca, co stanowi jeden z czynników ryzyka wystąpienia HF. Czynniki ryzyka obejmują również płeć, dziedziczne kardiomiopatie, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę oraz otyłość [50]. Dane epidemiologiczne w niewydolności serca stale ewoluują. Jest to ściśle związane ze zmianami demograficznymi, z różnicami w dostępie do opieki zdrowotnej oraz z postępem procesu leczniczego. Jak wynika z danych epidemiologicznych HF dotyka około 64 milionów ludzi na całym świecie. Najnowsze dane pochodzące z rejestru MZ wskazują na to, iż w latach 2014-2019 liczba osób z rozpoznaną niewydolnością serca w Polsce wynosiła aż 1,02 mln chorych (chorobowość rejestrowana według stanu na dzień 31.12) [47,48].

Według raportu „Niewydolność serca w Polsce. Realia, koszty, sugestie poprawy sytuacji” opublikowanego w 2020 roku liczba chorych z niewydolnością serca w Polsce wynosi około 1,24 miliona; jest to 3,2% populacji naszego kraju. Raport wskazuje na to, iż średni wiek osób zmagających się z HF w 2018 roku wynosił 75 lat. Jednakże należy wspomnieć, iż co dziesiąty chory na HF był poniżej 60 roku życia [51].

Według raportu „Niewydolność serca w Polsce 2014–2021” opublikowanego przez Asocjację Niewydolności Serca Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2023 roku niewydolność serca dotyka około 1–2% populacji ogólnej w Polsce, co przekłada się na ponad 1 milion osób. Raport ten wskazuje również na to, iż wśród osób starszych (powyżej 70 r.ż.) wzrasta częstość występowania tej choroby do około 10-20%. Istotną kwestią jest

również to, że niewydolność serca w Polsce jest główną przyczyną hospitalizacji pacjentów. Pacjenci zmagający się z HF zazwyczaj wymagają długotrwałej opieki, co jest obciążające dla systemu opieki zdrowotnej. Stale prognozowany jest wzrost liczby osób z HF. Trend ten jest ściśle związany ze starzejącą się populacją, jak również ze wzrastającą liczbą osób chorych przewlekłe np. na nadciśnienie tętnicze, czy cukrzycę [48].

Główny Urząd Statystyczny prowadzi rejestr zgonów z powodu konkretnych jednostek chorobowych. Wśród tych jednostek wyróżniona jest także niewydolność serca. Tabela 2 obrazuje liczbę zgonów z powodu HF w zależności od roku na przestrzeni lat 2017-2024. Najwięcej odnotowanych przypadków zgonów było w 2018 roku [13, 47].

Tab. 2. Zgony ogółem w Polsce z powodu HF w 2017-2024. Opracowanie własne na podstawie danych GUS [13,47]

Rok	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Liczba zgonów w Polsce (w osobach)	37216	40527	38254	33604	26314	26407	19779	18997

Analizując liczbę zgonów na przestrzeni lat warto zauważyć, iż najwięcej osób z powodu HF na przestrzeni lat 2017-2024 zmarło w województwie dolnośląskim – 32897 osób oraz województwie mazowieckim - 32823 osób. Województwo świętokrzyskie pod względem zgonów w latach 2017-2024 z powodu HF znajdowało się na ósmym miejscu. Patrząc natomiast na dane dotyczące roku 2023; województwo to zajmowało 5 miejsce. Tabela 4 przedstawia szczegółowe dane dotyczące śmiertelności w latach 2017-2024 z powodu HF uwzględniając podział na województwa [47].

Tabela 4 Liczba zgonów (w osobach) z powodu niewydolności serca według województw. Opracowanie własne na podstawie danych GUS [47]

Rok	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Województwo								
Dolnośląskie	4914	5147	4642	5607	4008	3405	1252	28
Kujawsko-Pomorskie	1830	2225	2208	1533	127	972	299	210
Lubelskie	2871	3675	4011	1074	534	653	611	255

Lubuskie	1369	1652	1073	1155	44	1194	497	951
Łódzkie	3715	4028	3864	3937	3353	2572	2326	1876
Małopolskie	57	72	54	31	1380	3003	2780	3537
Mazowieckie	6017	6701	5295	5733	3639	2805	2633	3089
Opolskie	1432	481	41	29	745	861	399	40
Podkarpackie	1877	2424	2622	1664	2396	1853	1001	1360
Podlaskie	39	37	184	175	655	1573	1307	1030
Pomorskie	484	906	640	89	42	32	29	21
Śląskie	2279	1628	1526	1658	1243	842	945	962
Świętokrzyskie	2030	2573	2855	615	1575	1617	1780	1667
Warmińsko-Mazurskie	1102	1089	1082	991	1112	1028	569	217
Wielkopolskie	3993	4803	4833	5150	1692	1373	1295	1557
Zachodniopomorskie	3207	3086	3324	4163	3769	2624	2056	2197

Podsumowując, niewydolność serca jest jednostką chorobową, która stanowi bardzo poważny problem społeczny oraz zdrowotny w Polsce. Skala tego problemu jest wysoka, gdyż dotyczy licznej grupy społeczeństwa. Szacunkowo w Polsce jest to ponad milion osób. Epidemiologia HF w Polsce wskazuje na stale rosnącą liczbę przypadków, zwłaszcza wśród osób starszych. Wzrost liczby pacjentów oraz przewidywana starzejąca się populacja sprawiają, że niewydolność serca staje się jednym z głównych wyzwań zdrowotnych w Polsce. Wymaga to nie tylko zwiększenia dostępności do diagnostyki i leczenia, ale także działań prewencyjnych, takich jak edukacja zdrowotna i profilaktyka chorób serca [39,48,52].

1.3. Markery biochemiczne w niewydolności serca

1.3.1. NT-proBNP

NT-proBNP ang. N-terminal brain natriuretic propeptide jest to peptyd natriuretyczny typu B, a dokładniej jest to N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B. Jest on ważnym markerem biochemicznym, który jest stosowany w diagnostyce oraz monitorowaniu chorób serca, głównie niewydolności serca. Jest to nieaktywny fragment prohormonu BNP (pro-BNP), który jest wydzielany przede wszystkim przez miocyty komorowe w odpowiedzi na zwiększone obciążenie ścian, takie jak przeciążenie ciśnieniowe lub przeciążenie objętościowe. BNP jest to natomiast hormon peptydowy, który jest produkowany w komorach serca. Różnicując NT-proBNP od BNP, NT-proBNP jest bardziej stabilny

w osoczu oraz ma dłuższy okres półtrwania, co powoduje, iż jest on lepszym markerem diagnostycznym [22,53,54,55,56,57,58].

NT-proBNP jest oznaczany w diagnostyce niewydolności serca. Oznaczenie tego parametru pozwala na odróżnienie niewydolności serca od innych stanów. Diagnostyka HF odbywa się za pomocą oceny objawów klinicznych, wyników badań obrazowych, jak również biomarkerów sercowych, takich jak NT-proBNP. Wytyczne międzynarodowych towarzystw kardiologicznych, takich jak European Society of Cardiology, uznają, iż wartość stężenia NT-proBNP jest kluczowym elementem w diagnostyce HF. Podwyższone stężenie tego propeptydu jest silnym wyznacznikiem niewydolności serca. Wytyczne te wskazują, iż w przypadku osoczkowego stężenia biomarkerów: BNP (B-type natriuretic peptide): <35 pg/ml, NT-proBNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide): <125 pg/ml, MR-proANP (mid-regional pro-atrial natriuretic peptide): <40 pmol/l rozpoznanie niewydolności serca jest mało prawdopodobne.

Przy interpretacji wyników NT-proBNP należy uwzględnić różnice związane z wiekiem, płcią oraz chorobami współistniejącymi. Wartości referencyjne są różne dla kobiet, mężczyzn i osób starszych, aby zwiększyć dokładność diagnostyczną. Przedziały prawidłowych stężeń BNP i NT-proBNP we krwi zależą od metody oznaczania. Stężenie jest większe w starszych grupach wiekowych i u kobiet, natomiast mniejsze u osób otyłych [22,56,57,59]. Do rozpoznania niewydolności serca przyjmuje się następujące wartości stężenia w surowicy krwi NT-proBNP:

- dla osób w wieku <55 lat – 64 pg/ml dla mężczyzn, a 155 pg/ml dla kobiet;
- dla osób w wieku 55–65 lat – 194 pg/ml dla mężczyzn, 222 pg/ml dla kobiet [57].

Stałe monitorowanie stężenia NT-proBNP pozwala na kontrolę skuteczności leczenia oraz na wczesne wykrywanie ewentualnego pogorszenia stanu zdrowia pacjenta. Istotnym faktem jest to, iż stężenie peptydu natriuretycznego typu B rośnie fizjologicznie wraz z wiekiem. Ważne jest, aby ten fakt uwzględnić przy interpretacji wyników. Na stężenie NT-proBNP mają wpływ również inne czynniki, takie jak ciąża, występowanie otyłości, niewydolności nerek oraz stosowanie niektórych leków [53,59].

- **Zalecenia dotyczące oznaczania NT-proBNP w HF:**
 - Oznaczanie NT-proBNP jest zalecane przez Wytyczne ESC.

- **Znaczenie NT-proBNP w diagnostyce i rokowaniu:**
 - Diagnostyczne: Wysokie stężenie peptydu NT-proBNP wskazuje na przeciążenie objęściowe serca, co jest charakterystyczne dla HF.
 - Rokownicze: Stężenie NT-proBNP jest silnym niezależnym predyktorem ryzyka zgonu i hospitalizacji z powodu niewydolności serca. Im wyższe stężenie, tym gorsze rokowanie.
- **Wyrównywanie niedoborów:**
 - Nie „wyrównuje” się niedoborów. Stężenie tego peptydu odzwierciedla stopień przeciążenia serca. Monitorowanie NT-proBNP jest pomocne w ocenie skuteczności leczenia i dostosowywaniu terapii do stanu pacjenta [23,60,61,62].

1.3.2. Miedź w surowicy

Miedź jest to pierwiastek chemiczny należący do grupy mikroelementów. Jest on metalem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania ludzkiego organizmu. Pierwiastek ten bierze udział w procesie wchłaniania żelaza oraz w dezaktywacji wolnych rodników. Uczestniczy on również w procesie wytwarzania energii w komórce i produkcji niektórych neuroprzekaźników, a tym samym odgrywa istotną rolę w przekazywaniu impulsów nerwowych. Miedź bierze udział w syntezie hemoglobiny oraz wspomaga syntezę melaniny oraz niektórych białek. Poprzez działanie na elastynę i kolagen wpływa na regulację ciśnienia krwi, które są kluczowe dla elastyczności naczyń krwionośnych. Elastyczne naczynia lepiej dostosowują się do zmian ciśnienia krwi, dzięki czemu możliwe jest utrzymanie prawidłowego ciśnienia krwi. Niedobór miedzi może prowadzić do poważnych problemów zdrowotnych związanych z układem krążenia, takich jak anemia, osłabienie naczyń krwionośnych, zwiększone ryzyko tętniaków, miażdżycy i nadciśnienia. Ważnym aspektem jest to, aby dieta była odpowiednio zbilansowana. Taki stan można osiągnąć poprzez spożywanie produktów bogatych w ten pierwiastek. Do takich produktów należą: produkty pełnoziarniste, owoce morza, orzechy, ziarna sezamu, pestki dyni, warzywa liściaste, wątroba cielęca, grzyby, drożdże piekarskie oraz kakao [63,64].

Badania wskazują na to, iż obecność nadmiar miedzi ma szkodliwy wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Miedź bierze udział w regulacji biologicznych procesów mitochondrialnych, a jej wysoki poziom w surowicy jest istotnie związany z HF. Jej nadmiar

wpływa na funkcjonowanie mitochondriów i potęguje rozwój niewydolności serca. Istnieją badania naukowe, które wskazują na to, iż u osób z HF występuje wyższe stężenie miedzi w surowicy w porównaniu z osobami zdrowymi [64,65,66,67].

- **Zalecenia dotyczące oznaczania miedzi w HF:**

- Oznaczanie miedzi w surowicy krwi nie jest rutynowo zalecane w wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia niewydolności serca. Jednakże badania naukowe wskazują na potencjalne znaczenie tego pierwiastka w kontekście tej choroby.

- **Znaczenie pierwiastka śladowego - miedzi w diagnostyce i rokowaniu:**

- Diagnostyczne: Badania naukowe sugerują, iż u pacjentów z HF mogą występować zaburzenia w homeostazie miedzi. Taki stan może wskazywać na zmienione stężenie miedzi w surowicy tych osób. Na obecną chwilę nie ma jednoznacznych kryteriów diagnostycznych opartych na wartościach stężenia miedzi w surowicy krwi.
- Rokownicze: Nieliczne badania naukowe wskazują na występowanie związku pomiędzy stężeniem miedzi, a rokowaniem u pacjentów z HF. Zarówno nadmiar, jak i niedobór miedzi mogą mieć związek z gorszymi wynikami klinicznymi. Jednakże należy pamiętać, iż badania nad miedzią w niewydolności serca są nieliczne.

- **Wyrównywanie niedoborów:**

- W przypadku wykazania niedoboru miedzi, uzupełnianie tego pierwiastka może być rozważane pod ścisłą kontrolą lekarza. Należy zachować ostrożność, ponieważ nadmiar miedzi może mieć szkodliwy wpływ. Monitorowanie stężenia tego pierwiastka jest ważne, zwłaszcza u pacjentów z ciężką HF i chorobami współistniejącymi [66,68,69].

1.3.3. Żelazo w surowicy

Żelazo jest niezwykle ważnym pierwiastkiem śladowym w ludzkim organizmie, który odgrywa kluczową rolę w wielu procesach fizjologicznych i biochemicznych. Jest ono niezbędne do produkcji hemoglobiny - białka biorącego czynny udział w transporcie tlenu. Żelazo uczestniczy również w syntezie mioglobiny- białka odpowiedzialnego za magazynowanie tlenu w mięśniach. Kolejną jego ważną rolą jest to, iż bierze udział w oddychaniu komórkowym; cyklu Krebsa, syntezie DNA oraz wytwarzaniu nowych

komórek. Wspomaga produkcję białych krwinek, zatem pełni również funkcję wspomagającą układ odpornościowy [70,71].

Niedobór żelaza - ang. „iron deficiency” (ID) może prowadzić do poważnych zaburzeń zdrowotnych, w tym anemii oraz osłabienia zdolności organizmu do produkcji energii. Niedobór ten objawia się zwykle poprzez uczucie zmęczenia i osłabienia, błąd skóry i powłok śluzowych oraz poprzez występowanie zawrotów głowy i duszności przy wysiłku fizycznym. Przy ID zauważalna jest również zwiększona łamliwość paznokci oraz wypadanie włosów. Przy dużym niedoborze mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca w postaci tachykardii [72,73,74]. Diagnostyka niedoboru żelaza polega na wykonaniu badań laboratoryjnych krwi; na oznaczeniu stężenia żelaza w surowicy, bądź ferrytyny, czy transferry. Pomocne może być również oznaczenie morfologii krwi, pozwalające ocenić liczbę erytrocytów oraz poziomu hemoglobiny [75,76,77,78].

Niedobór żelaza jest powszechnym stanem współistniejącym z niewydolnością serca [71]. Występuje u wielu pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca. ID w tym kontekście może nasilać objawy HF, utrudniać leczenie jak i pogarszać rokowanie. Obecne wytyczne zalecają rutynowe badania przesiewowe żelaza u wszystkich nowo zdiagnozowanych pacjentów [78,79]. Niedobór występuje u około 50% pacjentów ze stabilną niewydolnością serca, niezależnie od funkcji lewej komory. ID, wraz z upośledzeniem codziennych czynności, zwiększa zachorowalność i śmiertelność pacjentów niezależnie od występowania anemii [71,80]. Leczenie niedoboru obejmuje suplementację żelaza drogą doustną lub dożylną. Jest to uzależnione od stopnia niedoboru. Żelazo podawane dożylnie jest zwykle stosowane u osób, które nie reagują na suplementację doustną. Monitorowanie stężenia żelaza, ferrytyny oraz hemoglobiny jest kluczowym elementem w ocenie skuteczności leczenia oraz zapobieganiu nawrotom ID. W leczeniu tego typu niedoboru ważną rolę również odgrywa optymalizacja leczenia HF. Odpowiednio dobrane leczenie może mieć wpływ na poprawę funkcjonowania układu krążenia, co ma bezpośrednie oddziaływanie na wchłanianie oraz transport żelaza [78,81,82,83].

Badania naukowe wskazują, iż niedobór żelaza wiąże się ze złym rokowaniem u pacjentów z HF, niezależnie od występowania anemii. Badania pokazują, że dożylne podawanie żelaza poprawia jakość życia i rokowanie u pacjentów z ID i niewydolnością serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową [84]. Przegląd literatury przeprowadzony przez Ismael H i Ismael N. wskazuje, iż dożylne podawanie preparatów żelaza poprawia rokowanie

u pacjentów z HF [85]. ID zmniejsza wydolność wysiłkową i jakość życia, a także jest czynnikiem prognostycznym w szacowaniu zgonu i hospitalizacji [86,87]. ID wiąże się z gorszą klasą czynnościową i wyższym ryzykiem zgonu u pacjentów z niewydolnością serca. Dowody naukowe wskazują na poprawę stanu zdrowia i jakości życia u pacjentów stosujących pozajelitową terapię żelazem [88]. Wskazują również, że częstość występowania niedoboru żelaza u pacjentów z CHF jest wysoka i wiąże się z pogorszeniem dysfunkcji serca [89]. Skuteczną i bezpieczną metodą leczenia jest dożylna suplementacja żelazem [83,90,91].

Podsumowując, niedobór żelaza u pacjentów zmagających się z niewydolnością serca jest częstym problemem, a jego obecność niekorzystnie wpływa na stan pacjentów. Prowadzi do nasilenia objawów HF, obniżenia jakości życia oraz do gorszych rezultatów terapii. Do obniżonego stężenia żelaza dochodzi w mechanizmie zmniejszonego wchłaniania w przewodzie pokarmowym, ale również poprzez jego nadmierne zużycie w wyniku przewlekłego stanu zapalnego charakterystycznego dla HF. Dodatkowo w niewydolności serca stan ten może mieć związek z zaburzeniami metabolizmu oraz transportu żelaza. W tej grupie ID jest uznawany za istotny cel terapeutyczny, a jego leczenie/suplementacja może poprawić jakość życia, czynność serca oraz zmniejszyć liczbę hospitalizacji [80,82,91].

- **Zalecenia dotyczące oznaczania żelaza w HF:**
 - Niedobór żelaza jest bardzo częstym problemem występującym u pacjentów z HF i jest on związany z gorszym rokowaniem. Wytyczne ESC zalecają poszukiwanie niedoboru żelaza. Zalecane jest również oznaczanie ferrytyny i wysycenia transferryiny żelazem w celu oceny gospodarki żelazem.
- **Znaczenie żelaza w diagnostyce i rokowaniu:**
 - Diagnostyczne: Badania naukowe wskazują, iż u osób z niewydolnością serca bardzo często współistnieje niedobór żelaza. Niedobór może występować niezależnie od niedokrwistości.
 - Rokownicze: Badania naukowe wskazują, że niedobór żelaza jest silnie związany z gorszymi wynikami klinicznymi oraz ze zwiększonym ryzykiem hospitalizacji i zgonu z powodu HF. Suplementacja żelaza u pacjentów z niedoborem może zmniejszyć objawy, poprawić jakość życia oraz tolerancję wysiłku.
- **Wyrównywanie niedoborów:**
 - W przypadku niedoboru żelaza zalecana jest suplementacja, preferencyjnie dożylna [23,92,93,94,95].

1.3.4. Marker nowotworowy CA-125

CA-125 z ang. „Cancer Antigen CA-125” jest to kompleks białkowy, który zlokalizowany jest w błonach komórkowych, głównie komórek nabłonka płaskiego. Jest to białko, które naturalnie występuje w organizmach zdrowych ludzi. W przypadku niektórych chorób, szczególnie nowotworowych poziom tego markera może znacznie wzrosnąć. Podwyższone stężenie tego markera może oznaczać między innymi występowanie raka jajnika, endometriozę, raka piersi, marskość wątroby, bądź inne choroby. Badania wskazują, iż stężenie tego markera jest szczególnie wysokie u kobiet z rakiem jajnika, kiedy dochodzi do niekontrolowanego wzrostu komórek jajnikowych. Najczęściej CA-125 jest wykorzystywany do monitorowania skuteczności leczenia w przypadku zdiagnozowanego już raka jajnika [96,97,98].

U pacjentów z niewydolnością serca marker CA-125 jest wydzielany przez komórki surowicy w odpowiedzi na zator, wzrost centralnego ciśnienia żylnego i stan zapalny [98,99,100,101]. Dane dotyczące wzrostu stężenia CA-125 w osoczu u pacjentów z HF zostały po raz pierwszy zaobserwowane i opublikowane w 1999r. [102]. Podwyższone wartości tego markera obserwuje się u pacjentów z niewydolnością serca, pomimo braku nowotworu. W 2016 r. poziom CA-125 w surowicy osób z HF został ponownie zbadany i opisany. Badanie to wykazało istotny związek między CA-125 a ciężkością HF i krótkoterminowym rokowaniem [98,100,103]. Później opublikowane badania potwierdziły również, że marker CA-125 koreluje na wyższym poziomie u pacjentów z HF, pomimo braku nowotworu [100,101,104,105,106,107,108]. Marker nowotworowy CA-125 może mieć istotne znaczenie kliniczne we wczesnej diagnostyce CHF, a jego monitorowanie może mieć pozytywny wpływ. Ze względu na luki w dowodach naukowych należy przeprowadzić dodatkowe badania w celu zmierzenia tego markera u osób z przewlekłą niewydolnością serca [108].

- **Zalecenia dotyczące oznaczania CA-125 w HF:**
 - Oznaczanie CA-125 nie jest rutynowo zalecane w wytycznych ESC w HF. Badania naukowe wskazują na potencjalne znaczenie tego markera w kontekście HF, a szczególnie w stratyfikacji ryzyka.
- **Znaczenie w diagnostyce i rokowaniu:**
 - Diagnostyczne: CA-125 może być podwyższony w stanach przeciążenia objętościowego, co występuje w HF. Podwyższone stężenie tego markera

może wskazywać na nasilenie niewydolności serca. Badania naukowe sugerują, iż podwyższone stężenie CA-125 u pacjentów z HF może być związane z gorszym rokowaniem oraz ze zwiększonym ryzykiem hospitalizacji i zgonu. Oznaczanie CA-125 może być pomocne w ocenie skuteczności leczenia i dostosowywaniu terapii, szczególnie w kontekście leczenia diuretycznego.

- **Wyrównywanie niedoborów:**

- CA-125 nie jest substancją, której niedobory się wyrównuje [109,110,111,112,113,114].

1.4. Uzasadnienie wyboru tematu pracy

Niewydolność serca jest jednym z poważniejszych i najczęstszych schorzeń kardiologicznych na świecie. Zgodnie z danymi epidemiologicznymi liczba osób z HF stale rośnie, a choroba ta stanowi dodatkowo jedną z głównych przyczyn hospitalizacji w krajach rozwiniętych oraz prowadzi do wysokiej śmiertelności społeczeństwa. Dane te wskazują, że stanowi ona jedno z największych zagrożeń dla zdrowia i życia populacji.

Analizując dane Urzędu Statystycznego w Kielcach oraz biorąc pod uwagę Mapy Potrzeb Zdrowotnych można zauważyć, iż CVD stanowią poważny problem wśród mieszkańców tego regionu, który charakteryzuje się wysokim wskaźnikiem zachorowalności na choroby sercowo- naczyniowe. Dane epidemiologiczne wskazują, iż w województwie świętokrzyskim stale rośnie liczba osób zmagających się z niewydolnością serca, a CVD stanowią główną przyczynę wśród zachorowalności i śmiertelności mieszkańców.

Skupienie się w niniejszej pracy na stężeniu miedzi, żelaza, CA-125 i NT-proBNP w surowicy u osób z przewlekłą niewydolnością serca jest uzasadnione poprzez ich potencjalną rolę w diagnostyce, monitorowaniu oraz poprawie jakości życia. W związku z powyższym w mojej rozprawie doktorskiej podjęłam się tej jednostki chorobowej. Praca ma skupiać się na ocenie stężenia miedzi, żelaza, markera CA-125 oraz NT- proBNP w surowicy osób zmagających się z CHF. Wybór markerów i pierwiastków do analizy został dokonany z uwzględnieniem zarówno ich uznanej wartości klinicznej, jak i potencjału badawczego. Kluczowe kryteria obejmowały ich dostępność i przystępność cenową, co umożliwia szerokie zastosowanie w praktyce klinicznej.

2. CEL PRACY

Celem niniejszej pracy była ocena stężenia miedzi, żelaza, markera nowotworowego CA-125 oraz NT-proBNP u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca oraz w grupie kontrolnej u osób zdrowych.

HIPOTEZA BADAWCZA

W związku celem pracy sformułowano główny problem badawczy w postaci pytania. Jego celem była odpowiedź na pytanie:

„Jakie jest stężenie miedzi, żelaza, markera nowotworowego CA-125 oraz NT-proBNP w surowicy krwi u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca oraz w porównaniu z grupą kontrolną osób zdrowych?”

Oraz postawiono następującą hipotezę badawczą:

„U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca obserwuje się istotne statystycznie różnice w stężeniu miedzi, żelaza, poziomie markera nowotworowego CA-125 oraz NT-proBNP w surowicy krwi w porównaniu do grupy kontrolnej osób zdrowych bez niewydolności serca”.

3. MATERIAŁ I METODYKA

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę lokalnej Komisji Bioetycznej przy Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach (Uchwała Komisji Bioetycznej nr 16/2022 z dnia 01.02.2022). Badanie zostało również objęte ubezpieczeniem Odpowiedzialności Cywilnej.

3.1. Zakres badań

Badanie było prowadzone w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Kielcach w okresie od 15 listopada 2023 do 15 listopada 2025 roku.

Kwalifikacja pacjentów i osób zdrowych do badania następowała w II Klinice Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii (ŚCK) oraz w Przyszpitalnej Poradni Kardiologicznej. Przed rozpoczęciem niniejszego badania została uzyskana zgoda Dyrektora Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach oraz Kierownika II Kliniki Kardiologii. Do badania włączono pacjentów z rozpoznaną przewlekłą niewydolnością serca oraz osoby zdrowe bez niewydolności serca.

Przed przystąpieniem do badania każdy uczestnik został poinformowany o celu i sposobie jego przeprowadzenia oraz o możliwości wycofania się z udziału w badaniu na każdym etapie jego trwania. Rozpoczęcie badania następowało po uzyskaniu pisemnej zgody badanego. Kwalifikacja pacjentów i osób zdrowych następowała podczas prowadzenia wywiadu pielęgniarzkiego oraz ankiety kwalifikującej do badania. Dodatkowo przed zakwalifikowaniem do badania analizowana była dostępna dokumentacja medyczna pacjentów.

3.2. Kryteria włączania i wyłączenia

Do badania zostali włączeni pacjenci spełniający kryteria włączenia i wyłączenia.

Kryteria włączenia do badania:

1. Rozpoznana niewydolność serca zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC.
2. Wiek >18r.ż.
3. Świadoma zgoda.

Kryteria wyłączenia z badania:

1. Nowo rozpoznana ostra niewydolność serca.
2. Ostry zespół wieńcowy w ciągu ostatnich 3 miesięcy.
3. Udar mózgu w ciągu ostatnich 3 miesięcy.
4. Rozpoznana aktywna lub przebyta choroba nowotworowa.
5. Utrwalone migotanie/trzepotanie przedsionków.
6. Terapia immunosupresyjna.
7. Cięża.
8. Alkoholizm.
9. GFR <30 ml/min/1,73 m².
10. Doustna/dożylna suplementacja preparatów żelaza w ciągu ostatnich 3 miesięcy.
11. Brak zgody pacjenta.

Grupe kontrolną w niniejszym badaniu stanowiły osoby zdrowe spełniające kryteria włączenia i wyłączenia bez rozpoznanej przewlekłej niewydolności serca, co potwierdzano na podstawie badania i wywiadu lekarskiego oraz wywiadu pielęgniarzkiego.

3.3. Problemy badawcze

Poszukując odpowiedzi na główny problem badawczy, sformułowano w formie pytań problemy szczegółowe.

1. Jakie są różnice w stężeniach miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną?
2. Jakie są różnice w stężeniach miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w zależności od płci w grupie badanej?
3. Jaki jest związek wieku ze stężeniami miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP?
4. Jakie są różnice w stężeniach miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w zależności od kategorii BMI w grupie badanej?
5. Jakie są różnice w stężeniach miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w zależności od typu niewydolności serca?
6. Jakie są zależności pomiędzy stężeniami miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP?

3.4. Zmienne zależne i niezależne

W niniejszym badaniu posłużono się zmiennymi niezależnymi wraz z ich wskaźnikami i były nimi:

- płeć (kobieta, mężczyzna),
- wiek,
- wykształcenie (podstawowe, gimnazjalne, zasadnicze zawodowe, średnie, wyższe),
- stan cywilny (żonaty/mężatka, związek partnerski, rozwiedziony/a, panna/kawaler, wdowa/wdowiec),
- aktywność zawodowa (praca fizyczna, praca umysłowa, nie pracuje, emeryt/rencista),
- miejsce zamieszkania (miasto, wieś),
- choroby współistniejące (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu II, przewlekły zespół wieńcowy, hipercholesterolemia, przewlekła choroba nerek, hiperlipidemia mieszana, hiperurykemia, przewlekła obrucyjna choroba płuc, dławica piersiowa niestabilna, miażdżycy uogólniona, dyslipidemia aterogenna),
- wskaźniki antropometryczne (wysokość ciała, masa ciała),

- wartość frakcji wyrzutowej lewej komory serca – typ niewydolności serca (HFrEF, HFmrEF, HFpEF).

Zmienną zależną w przeprowadzonym badaniu było:

- stężenie miedzi w surowicy (mierzone w Ug/l),
- stężenie żelaza w surowicy (mierzone w ug/dl),
- stężenie markera nowotworowego CA 125 w surowicy (mierzone w U/ml),
- stężenie NT- proBNP w surowicy (mierzone w pg/ml).

3.5. Metody, techniki, narzędzia badawcze

W niniejszym badaniu analizowano zależność pomiędzy stężeniem miedzi, żelaza, NT-proBNP i CA-125 u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca w porównaniu z osobami zdrowymi bez niewydolności serca.

Pierwszym etapem badania było zakwalifikowanie pacjentów oraz osób zdrowych do badania na podstawie przeprowadzenia wywiadu pielęgniarstwa, analizy dokumentacji medycznej oraz wypełnienia ankiety kwalifikacyjnej – autorskiego kwestionariusza ankiety. Ankieta kwalifikacyjna zawierała łącznie 15 pytań.

Do grupy kontrolnej zakwalifikowano osoby zdrowe, bez klinicznych cech niewydolności serca, rekrutowane w sposób przypadkowy, bez celowego doboru pod względem cech klinicznych.

Pierwsze pytania ankiety kwalifikacyjnej dotyczyły cech społeczno-demograficznych respondenta: wiek, płeć, stan cywilny, aktywność zawodowa, miejsce zamieszkania, choroby współistniejące. Kolejne pytanie dotyczyło wartości frakcji wyrzutowej lewej komory serca: dane pobierane z dokumentacji pacjenta. Następne pytania dotyczyły kryterium kwalifikacji do badania.

Po zakwalifikowaniu do badania pacjenci byli poddawani pomiarom antropometrycznym. Pomiary wysokości ciała w pozycji stojącej z dokładnością do 1 cm oraz pomiary masy ciała w pozycji stojącej z dokładnością do 0,1 kg były wykonywane przy użyciu atestowanej elektronicznej wagi lekarskiej z miernikiem przyrostu. Pomiary antropometryczne były wykonywane rano w godzinach 7: 30 – 10: 30, po wcześniejszym

oddaniu moczu przez zakwalifikowaną osobę do badania. Do zrealizowania pomiarów antropometrycznych zostały wykorzystane narzędzia badawcze, takie jak:

- waga medyczna z wysokościomierzem - RADWAG, model WPT 100/200 OW,
- taśma metryczna - SECA 201.

Z niniejszych pomiarów był obliczany wskaźnik Body Mass Index (BMI).

$$\text{BMI} = \frac{\text{masa ciała(kg)}}{\text{wysokość ciała(m)}^2}$$

Do interpretacji wyniku BMI posłużono się wartościami referencyjnymi przedstawionymi poniżej:

- < 16,0 – wygłodzenie,
- 16,0–16,99 – wychudzenie,
- 17,0–18,49 – niedowaga,
- 18,5–24,99 – prawidłowa masa ciała,
- 25,0–29,99 – nadwaga,
- > 30,0 – otyłość.

Po wykonanych pomiarach antropometrycznych pacjent otrzymywał skierowanie do laboratorium diagnostycznego „DILAB” (Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością z siedzibą w Stalowej Woli, Oddział Kielce, 37-450 Stalowa Wola, Al. Jana Pawła II 13, REGON: 368151337, NIP: 8652566890) na wykonanie badań biochemicznych krwi. Punkt pobrań był zlokalizowany w Kielcach. Badania były całkowicie darmowe dla pacjentów, gdyż zostały sfinansowane z grantów własnych doktorantki i promotora z Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach. U pacjentów pozostających na czczo pobranie krwi do badań biochemicznych następowało w godzinach 7:30–10:30. Próbkę krwi żyłnej były pobierane przez wykwalifikowaną pielęgniarkę w pozycji siedzącej. Do pobrania próbek krwi był wykorzystywany system próżniowy. Oznaczenie parametrów z krwi żyłnej pacjenta po pobraniu próbki było wykonane przez wykwalifikowany personel laboratorium diagnostycznego wyposażonego w atestowane urządzenia.

- NT-proBNP – na analizatorze Maglumi X3;
- CA-125- na analizatorze Dxl 800 Beckman;

- Żelazo- na analizatorze Olympus;
- Miedź – na analizatorze ICPMS 2030LF.

Analiza próbki surowicy krwi celem oznaczenia stężenia NT-proBNP w niniejszym badaniu była wykonywana w laboratorium diagnostycznym na urządzeniu MAGLUMI X3. MAGLUMI X3 był to całkowicie zautomatyzowany analizator immunologiczny. Przeznaczony do wykonywania testów metodą chemiluminescencji, wraz z powiązaną z nim linią odczynników diagnostycznych, które stanowią system do bezpośredniego przeprowadzania oznaczeń immunologicznych z wykorzystaniem reakcji immunologicznych. Jego technologia oparta jest na chemiluminescencji i magnetycznych drobinach. Maglumi X3 automatycznie przeprowadza pipetowanie, dozowanie odczynników, inkubację, mycie, pomiary oraz obliczanie wyników. Całkowita automatyzacja urządzenia zminimalizowała ryzyko błędów i zwiększyła precyzję wyników niniejszego badania oraz jego dokładność.

Analiza próbek celem oceny stężenia CA-125 odbywała się w laboratorium diagnostycznym na aparacie Dxl 800 Beckman. Aparat ten jest zaawansowanym urządzeniem diagnostycznym, który wykorzystywał technologię chemiluminescencji do detekcji biomarkerów. Do badania stosowało się surowicę lub osocze pacjenta, które były automatycznie analizowane przez Dxl 800. Urządzenie to było pełni zautomatyzowane. Ta automatyzacja zminimalizowała ryzyko błędów.

Kolejnym parametrem oznaczanym z krwi żyłnej pacjentów z HF było żelazo. Oznaczane ono było z próbek krwi żyłnej pacjentów w laboratorium diagnostycznym na aparacie Olympus. Aparat ten był analizatorem biochemicznym. Urządzenie to charakteryzowało się nowoczesną technologią detekcji, dzięki czemu precyzyjnie została określona ilość żelaza w próbkach krwi.

Stężenie miedzi natomiast było oznaczane na analizatorze ICPMS 2030LF. Analizator ten wykorzystywał zaawansowaną technikę zwaną spektrometrią mas sprzężoną z plazmą wzbudzoną indukcyjnie (ICP-MS). Technika ta jest wykorzystywana do precyzyjnego oznaczania pierwiastków, takich jak miedź w próbkach krwi.

Poniżej przedstawiono tabelę z wartościami referencyjnymi stężenia miedzi, żelaza, markera CA-125 oraz NT proBNP.

Tab. 3. Wartości referencyjne NT-proBNP, CA-125, żelaza oraz miedzi w surowicy krwi

Zmienna	Wiek	Płeć	Norma od	Norma do	Jednostka
NT-proBNP	18-45lat	Mężczyzna	5,4	108	pg/ml
	18 -45lat	Kobieta	8,5	141,8	pg/ml
	45-55 lat	Mężczyzna	6,6	169	pg/ml
	45-55lat	Kobieta	10,4	195,7	pg/ml
	55-65lat	Mężczyzna	9,6	264,6	pg/ml
	55-65lat	Kobieta	15,7	270	pg/ml
	65-75lat	Mężczyzna	11,7	330,3	pg/ml
	65-75lat	Kobieta	23,7	372	pg/ml
	75-120lat	Mężczyzna	18,1	429,2	pg/ml
	75-120lat	Kobieta	35,7	451,7	pg/ml
CA-125	-	-	0	35	U/ml
Żelazo	-	Mężczyzna	60	180	ug/dl
	-	Kobieta	50	180	ug/dl
Miedź	-	-	560	1110	ug/l

Działania podejmowane podczas realizacji badania były ukierunkowane na osiągnięcie celu pracy i prowadziły do rozwiązania głównego problemu badawczego oraz problemów szczegółowych. Aby to osiągnąć, w badaniach były stosowane metody i techniki badawcze zapewniające obiektywne i wiarygodne wyniki badań. W pracy zostały wykorzystane następujące metody badawcze:

- metoda analizy dokumentacji medycznej,
- metoda szacowania,
- metoda pomiarów antropometrycznych,

- metoda pomiarów laboratoryjnych.

W celu uzyskania pożądaných danych zostały zastosowane następujące techniki badawcze:

- analiza danych jakościowych i ilościowych,
- porównanie wyników badań laboratoryjnych i antropometrycznych do standaryzowanych skal wartości referencyjnych i grupy kontrolnej.

W badaniu wykorzystane zostały narzędzia, badacze, takie jak:

- * wywiad,
- * Autorski Kwestionariusz Ankiety- Ankieta Kwalifikacyjna,
- * wyniki badań laboratoryjnych,
- * skale wartości referencyjnych,
- * analizatory surowicy krwi żyłnej,
- * waga medyczna z wysokościomierzem - RADWAG, model WPT 100/200 OW,
- * taśma metryczna - SECA 201.

Uzyskane wyniki badań pacjentów zostały poddane analizie statystycznej.

3.6. Metody analizy statystycznej

Zmienne liczbowe zostały przeanalizowane za pomocą: średniej (M) z odchyleniem standardowym (SD), mediany (Me) z pierwszym kwartylem (Q1) oraz trzecim kwartylem (Q3) oraz wartości minimum i maksimum. W celu określenia rozkładu danych wykonano test Shapiro-Wilk, oceniono skośność oraz zanalizowano wykresy histogramów. Rozkład wartości wartości stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP nie był zgodny z rozkładem normalnym zatem do analizy użyto testów nie parametrycznych. Szczegółowe problemy badawcze zostały zweryfikowane przez tabele ze statystykami opisowymi, wykresy oraz opisy danych. W celu porównania dwóch grup niezależnych (badanej oraz kontrolnej) w określeniu wartości stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w surowicy użyto test U Manna-Whitney'a. Do oceny różnic między typem niewydolności serca, a wartościami stężeń miedzi, NT-proBNP, CA-125 oraz żelaza w surowicy krwi pacjentów użyto testu Kruskala-Wallis'a dla prób niezależnych. Analizę występowania otyłości na podstawie wskaźnika BMI przeprowadzono w całej badanej grupie, bez podziału na stopnie otyłości, ze

względu na małą liczebność próby. Do oceny zależności pomiędzy wiekiem badanych pacjentów, a stężeniami wybranych parametrów laboratoryjnych została wykorzystany współczynnik korelacji rang Spearman'a. Korelacje pomiędzy stężeniami miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP wykazano za pomocą współczynnika korelacji rang Spearman'a. Dla każdej pary analizowano wartość współczynnika korelacji, wartość p oraz 95% przedział ufności.

Wizualizację rozkładu stężeń miedzi, żelaza, CA-125, NT-proBNP wykonano przy użyciu wykresów pudełkowych box-plots. mediana (Q2) była przedstawiona, jako linia wewnątrz pudełka, pudełko obejmowało kwartyle Q1–Q3 ($IQR = Q3 - Q1$). Wąsy wyznaczano, jako najbardziej skrajne wartości niebędące odstającymi tj. mieszczące się w granicach $Q1 - 1,5 \times IQR$ oraz $Q3 + 1,5 \times IQR$. Obserwacje odstające pomiędzy $1,5 \times IQR$ a $3 \times IQR$ oraz ekstremalne $> 3 \times IQR$ prezentowano, jako odrębne punkty.

Poziom istotności statystycznej przyjęto na poziomie $\alpha = 0,05$. Uzyskane wyniki zostały zakodowane w utworzonej na potrzeby badań bazie danych w oparciu o oprogramowanie Excel (Microsoft Office 2021). Poziom istotności statystycznej ustalono na poziomie $\alpha=0,05$. Analizy statystyczne przeprowadzono przy użyciu pakietu IBM SPSS Statistics dla systemu macOS, Version 29.0.2.0 Armonk, NY: IBM Corp.

4. WYNIKI BADAŃ

4.1. Ogólna charakterystyka grup

4.1.1. Grupa badana

Grupę badaną stanowiło 103 pacjentów zmagających się z przewlekłą niewydolnością serca. Mężczyźni stanowili 76,7% (n=79) badanej grupy. Mediana wieku wynosiła 71 (62;76) lat. Wśród osób objętych badaniem 60,2% zamieszkiwało obszary miejskie, a najczęściej deklarowanym poziomem wykształcenia było wykształcenie średnie 34% oraz zasadnicze zawodowe 33%. Większość badanych stanowiły osoby nieaktywne zawodowo – emeryci i renciści 81,6%. Osoby pozostające w związku małżeńskim stanowiły 68,9% badanej populacji. Szczegółową charakterystykę badanej grupy przedstawiono w Tabeli 4.

Tab. 4. Charakterystyka socjodemograficzna grupy badanej

Zmienna	Parametr	Wartość	n=103	%
Płeć	Kobieta	-	24	23,3
	Męczyzna	-	79	76,7
Wiek [lata]	M (SD)	68 (12)	103	100
	Me (Q1;Q3)	71 (62;76)	103	100
	Min	28	103	100
	Max	88	103	100
Miejsce zamieszkania	Wieś	-	41	39,8
	Miasto	-	62	60,2
Wykształcenie	Podstawowe	-	21	20,4
	Zasadnicze zawodowe	-	34	33
	Średnie	-	35	34
	Wyższe	-	13	12,6
Aktywność zawodowa	Praca fizyczna	-	10	9,7
	Praca umysłowa	-	5	4,9
	Nie pracuje	-	4	3,9
	Emeryt/Rencista	-	84	81,6

Stan cywilny	Mężatka/Żonaty	-	71	68,9
	Rozwiedziona/y		3	2,9
	Związek partnerski	-	1	1,0
	Panna/Kawaler	-	11	10,7
	Wdowa/Wdowiec	-	17	16,5
Zastosowane skróty: Max – wartość największa, Me – mediana, Min – wartość najmniejsza, M – średnia, n – liczebność grupy, Q1 – pierwszy kwartył, Q3 – trzeci kwartył, SD – odchylenie standardowe				

Każda z osób zakwalifikowanych do badania posiadała klirens kreatyniny (eGFR) powyżej 30 ml/min/1,73 m². Wśród badanych nie stwierdzono stosowania leków immunosupresyjnych, nie odnotowano wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego ani udaru mózgu w ciągu ostatnich trzech miesięcy. Żaden z uczestników badania nie był leczony onkologicznie ani nie suplementował żelaza w okresie trzech miesięcy poprzedzających badanie. Ponadto 79,6% pacjentów zadeklarowało całkowitą abstynencję od spożywania alkoholu. Sporadyczne spożycie alkoholu definiowane, jako raz w miesiącu, wskazało 16,5% badanych, natomiast 3,9% deklaroowało spożywanie alkoholu kilka razy w miesiącu.

Tab. 5. Charakterystyka kliniczna badanej grupy

Zmienna	Odpowiedź	n=103	%
Stosowanie leków immunosupresyjnych	Nie	103	100
Ostry zespół wieńcowy w ciągu ostatnich 3 miesięcy	Nie	103	100
Udar mózgu w ciągu ostatnich 3 miesięcy	Nie	103	100
Leczenie onkologicznie	Nie	103	100
Suplementacja żelaza w ciągu ostatnich 3 miesięcy	Nie	103	100
eGFR <30 ml/min/1,73m²	Nie	103	100
Częstość spożywania alkoholu	Nie spożywa	82	79,6
	Raz w miesiącu	17	16,5

Kilka razy w miesiącu	4	3,9
Zastosowane skróty: n – liczebność badanej grupy; eGFR – szacunkowy wskaźnik przesączania kłębuszkowego		

Prawidłową masę ciała stwierdzono u 22 badanych (21,4%), nadwagę u 44 osób (42,7%), a otyłość u 37 (35,9%). Szczegółowe dane przedstawia tabela 6.

Tab. 6. Charakterystyka badanej grupy w zależności od wartości wskaźnika BMI

Klasa otyłości (BMI)	n=103	%
Prawidłowa masa ciała	22	21,4
Nadwaga	44	42,7
Otyłość	37	35,9
* otyłość I stopnia	28	27,2
* otyłość II stopnia	4	3,9
* otyłość III stopnia	5	4,9
Zastosowane skróty: n – liczebność grupy		

Najczęściej występującym schorzeniem współistniejącym w grupie badanej było nadciśnienie tętnicze (77,7%) oraz cukrzyca typu II (47,3%). Najrzadziej występowała miażdżycy uogólniona (5,8%) oraz dyslipidemia aterogenna (4,8%). U 94% pacjentów występował wielochorobowość definiowana, jako współistnienie ≥ 2 chorób przewlekłych. Dane przedstawiono w tabeli 7.

Tab. 7. Charakterystyka kliniczna badanej grupy w zakresie chorób współistniejących

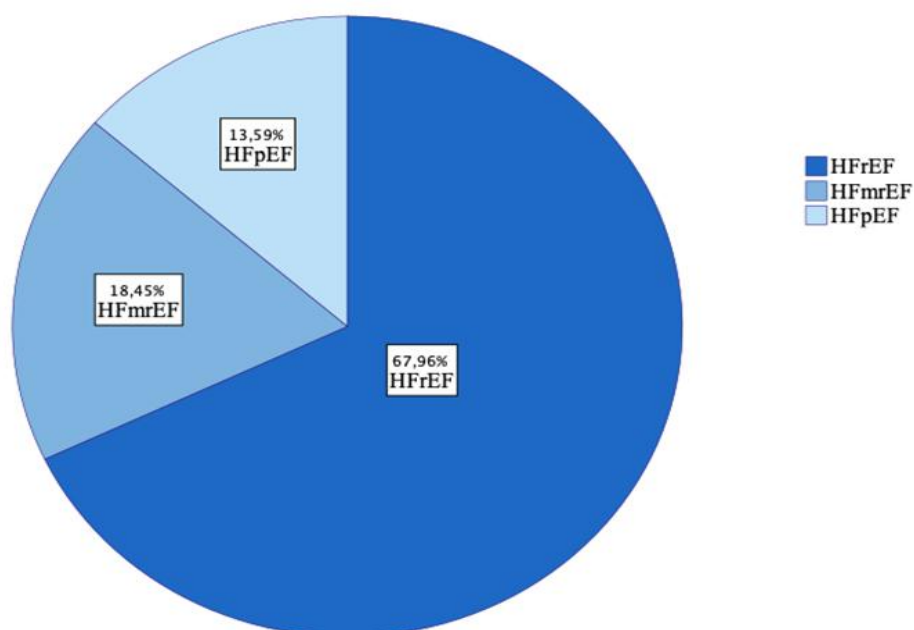
Choroby współistniejące	Odpowiedź	n=103	%
Nadciśnienie tętnicze	Tak	80	77,7
Cukrzyca typu II	Tak	45	47,3
Przewlekły zespół wieńcowy	Tak	40	38,8

Hipercholesterolemia	Tak	35	34
Przewlekła choroba nerek	Tak	26	25,2
Hiperlipidemia mieszana	Tak	20	19,4
Hiperurykemia	Tak	17	16,5
Przewlekła obruracyjna choroba płuc	Tak	8	7,8
Dławica piersiowa niestabilna	Tak	7	6,8
Miażdżyca uogólniona	Tak	6	5,8
Dyslipidemia aterogenna	Tak	4	3,9
Zastosowane skróty: n – liczebność grupy			

Średnia wartość LVEF w grupie badanej wyniosła 36 (12) %. Najczęściej występowała niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, którą rozpoznano u 70 pacjentów (45,2%). Znacznie rzadziej zaobserwowano niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory – 19 pacjentów (12,3%) Najmniejszy odsetek stanowili pacjenci z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory – 14 osób (9,0%). Uzyskane wyniki wskazują, że w badanej populacji dominującą postacią niewydolności serca była HFrEF. Dane ukazano w tabeli 8 oraz na rycinie 2.

Tab. 8. Charakterystyka statystyczna wartości LVEF w grupie badanej

Wartość frakcji wyrzutowej lewej komory serca [%]	
M (SD)	36 (12)
Me (Q1;Q3)	34 (28;45)
Min	15
Max	71
Zastosowane skróty: Max – wartość największa, Me – mediana, Min – wartość najmniejsza, M – średnia, n – liczebność grupy, Q1 – pierwszy kwartył, Q3 – trzeci kwartył, SD – odchylenie standardowe	



Ryc. 2. Wykres kołowy postaci niewydolności serca w badanej grupie pacjentów

4.1.2. Grupa kontrolna

Grupę kontrolną w niniejszym badaniu stanowiły 52 osoby bez niewydolności serca. Mediana wieku wynosiła 40 (32;50) lat. Wśród osób objętych badaniem 65,8% zamieszkiwało obszary miejskie. Najczęściej deklarowanym poziomem wykształcenia było wykształcenie wyższe (80,8%). Większość badanych stanowiły osoby aktywne zawodowo – w ankiecie wskazali oni pracę umysłową (63,5%). Osoby pozostające w związku małżeńskim stanowiły 57,7% badanej grupy. Szczegółową charakterystykę grupy kontrolnej przedstawiono w Tabeli 9.

Tab. 9. Charakterystyka socjodemograficzna grupy kontrolnej

Zmienna	Parametr	Wartość	n=52	%
Płeć	Kobieta	-	38	73,1
	Mężczyzna	-	14	26,9
Wiek [lata]	M (SD)	41 (12)	52	100
	Me (Q1;Q3)	40 (32;50)	52	100
	Min	23	52	100
	Max	76	52	100
Miejsce zamieszkania	Wieś	-	23	44,2
	Miasto	-	29	55,8

Wykształcenie	Zasadnicze zawodowe	-	3	5,8
	Średnie	-	7	13,5
	Wyższe	-	42	80,8
Aktywność zawodowa	Praca fizyczna	-	14	26,9
	Praca umysłowa	-	33	63,5
	Nie pracuje	-	3	5,8
	Emeryt/Rencista	-	2	3,8
Stan cywilny	Mężatka/Żonaty	-	30	57,7
	Rozwiedziona/y		5	9,6
	Związek partnerski	-	9	17,3
	Panna/Kawaler	-	7	13,5
	Wdowa/Wdowiec	-	1	1,9
Zastosowane skróty: Max – wartość największa, Me – mediana, Min – wartość najmniejsza, M – średnia, n – liczebność grupy, Q1 – pierwszy kwartył, Q3 – trzeci kwartył, SD – odchylenie standardowe				

Każda z osób zakwalifikowanych do badania w grupie kontrolnej charakteryzowała się klirensiem kreatyniny przekraczającym 30 ml/min/1,73m². W analizowanej grupie nie odnotowano stosowania leków immunosupresyjnych, a także nie występowały incydenty ostrego zespołu wieńcowego, ani udaru mózgu w okresie trzech miesięcy poprzedzających badanie. Żaden z badanych nie był poddawany leczeniu onkologicznemu, ani nie stosował suplementacji żelaza w ciągu trzech miesięcy przed rozpoczęciem badania.

W grupie kontrolnej najliczniejszą podgrupę stanowiły osoby spożywające alkohol sporadycznie, raz w miesiącu – 21 osób (40,4%). Niewiele mniejszy odsetek stanowili badani deklarujący całkowitą abstynencję alkoholową – 20 osób (38,5%). Kilka razy w miesiącu alkohol spożywało 8 uczestników (15,4%), natomiast najrzadziej deklarowano spożycie raz w tygodniu, co dotyczyło 3 osób (5,8%). Uzyskane dane wskazują, że w grupie kontrolnej dominowały osoby niepijące lub spożywające alkohol okazjonalnie.

Tab. 10. Charakterystyka kliniczna grupy kontrolnej

Zmienna	Odpowiedź	n=52	%
Stosowanie leków immunosupresyjnych	Nie	52	100
Ostry zespół wieńcowy w ciągu ostatnich 3 miesięcy	Nie	52	100

Udar mózgu w ciągu ostatnich 3 miesięcy	Nie	52	100
Leczenie onkologicznie	Nie	52	100
Suplementacja żelaza w ciągu ostatnich 3 miesięcy	Nie	52	100
eGFR <30 ml/min/1,73m²	Nie	52	100
Częstość spożywania alkoholu	Nie spożywa	20	38,5
	Raz w miesiącu	21	40,4
	Kilka razy w miesiącu	8	15,4
	Raz w tygodniu	3	5,8
Zastosowane skróty: n – liczebność badanej grupy; eGFR – szacunkowy wskaźnik przesączania kłębuszkowego			

W Tabeli 11 przedstawiono charakterystykę grupy kontrolnej pod względem wskaźnika masy ciała – BMI. Największy odsetek w niniejszej grupie stanowiły osoby z prawidłową masą ciała – 31 osób (59,6%). Nadwaga występowała u 13 osób (25%), natomiast otyłość stwierdzono u 5 osób (9,6%). Niedowaga została odnotowana u 3 badanych (5,8%), co czyniło ją najmniej liczną.

Tab. 11. Charakterystyka grupy kontrolnej w zależności od wartości wskaźnika BMI

Klasa otyłości (BMI)	n=55	%
Niedowaga	3	5,8
Prawidłowa masa ciała	31	59,6
Nadwaga	13	25
Otyłość	5	9,6
Zastosowane skróty: n – liczebność grupy		

Osoby w grupie kontrolnej nie wykazywały obecności chorób przewlekłych. U żadnego z uczestników badania nie rozpoznano niewydolności serca, ani innych przewlekłych schorzeń układu sercowo-naczyniowego, jak również nie stwierdzono chorób przewlekłych innych układów.

4.1.3. Porównanie grup

W badaniu dokonano analizy grupy badanej (n=103) oraz kontrolnej (n=52). Grupa badana charakteryzowała się wyższym średnim wiekiem oraz przewagą mężczyzn, natomiast w grupie kontrolnej dominowały kobiety, a wiek badanych był niższy. Różnice te wynikają z charakterystyki klinicznej grup – do badanej zakwalifikowano pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca, która częściej występuje u osób starszych i współistnieje z innymi chorobami, natomiast grupa kontrolna obejmowała osoby zdrowe. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli 12.

Tab. 12. Porównanie grupy badanej z kontrolną pod kątem wieku i płci

Zmienna	Parametr	Wartość	n=103	%	Wartość	n=52	%
Płeć	Kobieta	-	24	23,3	-	38	73,1
	Mężczyzna	-	79	76,7	-	14	26,9
Wiek [lata]	M (SD)	68 (12)	103	100	41 (12)	52	100
	Me (Q1;Q3)	71 (62;76)	103	100	40 (32;50)	52	100
	Min	28	103	100	23	52	100
	Max	88	103	100	76	52	100
Zastosowane skróty: n – liczebność grupy							

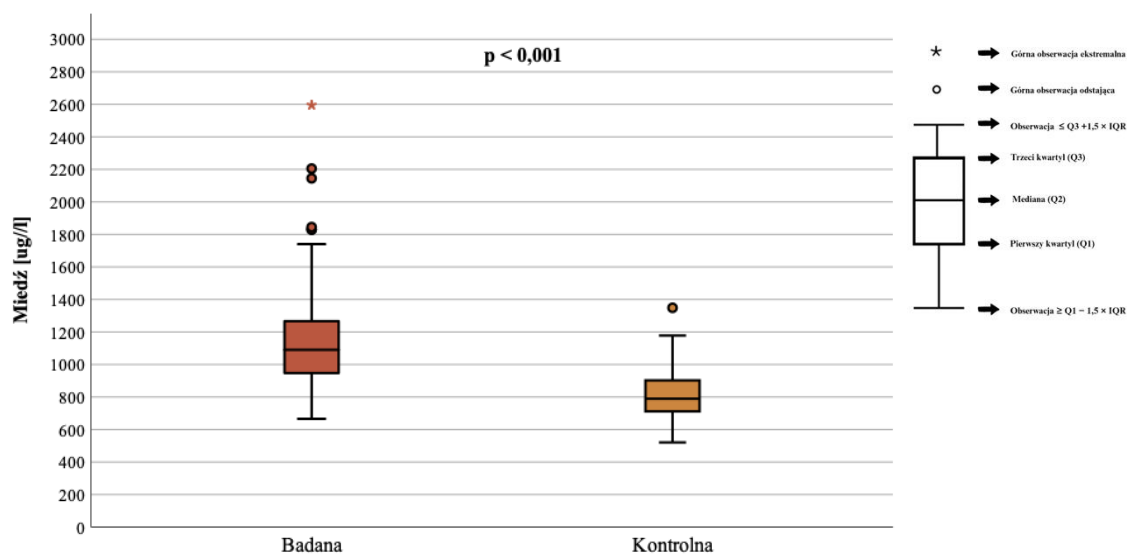
4.2. Zestawienie wartości stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w surowicy badanych obu grup

W badaniu ocenie poddano stężenie miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w surowicy krwi u pacjentów grupy kontrolnej w porównaniu do grupy badanej. Stwierdzono istotne statystycznie różnice we wszystkich analizowanych parametrach pomiędzy grupami. Stężenia miedzi ($p<0,001$), CA-125 ($p=0,024$) oraz NT-proBNP ($p<0,001$) były istotnie statystycznie wyższe w grupie badanej. Natomiast stężenie żelaza było istotnie statystycznie

niższe w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną ($p=0,019$). Wyniki przedstawiono w tabeli 13 oraz na rycinach 3-6.

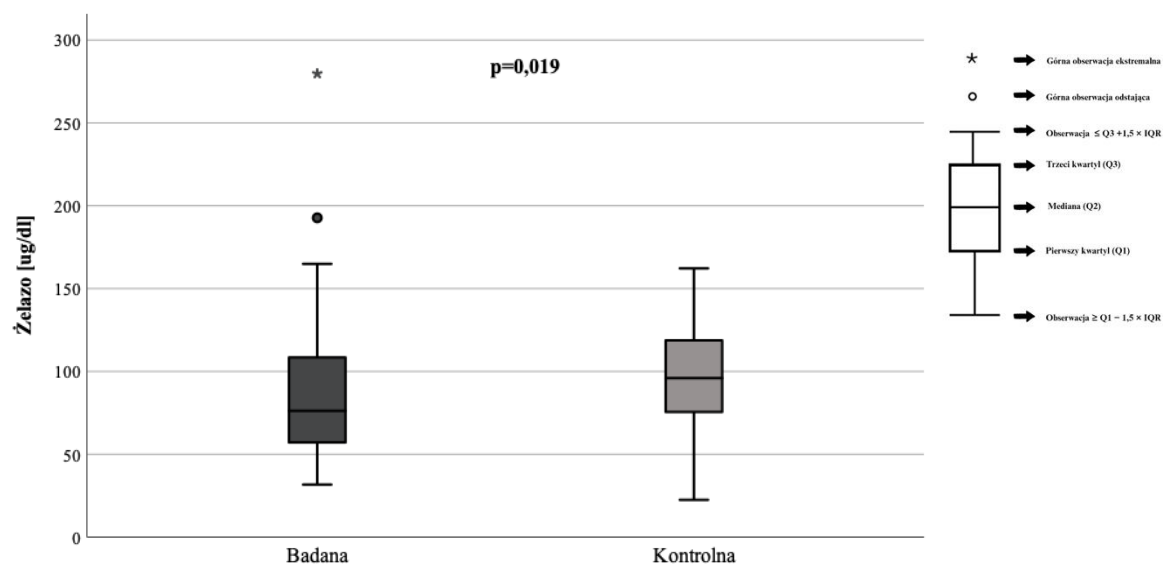
Tab. 13 Porównanie stężeń wybranych parametrów w grupie kontrolnej i badanej

Zmienna	Wartość	Grupa Kontrolna	Grupa badana	p*
Miedź [ug/l]		789 (711;904)	1090 (945;1270)	<0,001
CA-125 [U/ml]	Me (Q1;Q3)	10 (7;14)	12 (8;31)	0,024
Żelazo [ug/dl]		96 (75;120)	76 (56;110)	0,019
NT-proBNP [pg/ml]		69 (45;113)	597 (269;1488)	<0,001
Zastosowane skróty: Me – mediana, n – liczebność grupy, p – prawdopodobieństwo testowe, Q1 – pierwszy kwartył, Q3 – trzeci kwartył				



- **Wartości odstające:**
Grupa badana: 1830ug/l - 2205ug/l.
Grupa kontrolna –1348,5ug/l.
- * **Wartości ekstremalne:**
Grupa badana: 2595ug/l.

Ryc. 3. Wykres pudełkowy stężenia miedzi w grupie badanej i kontrolnej



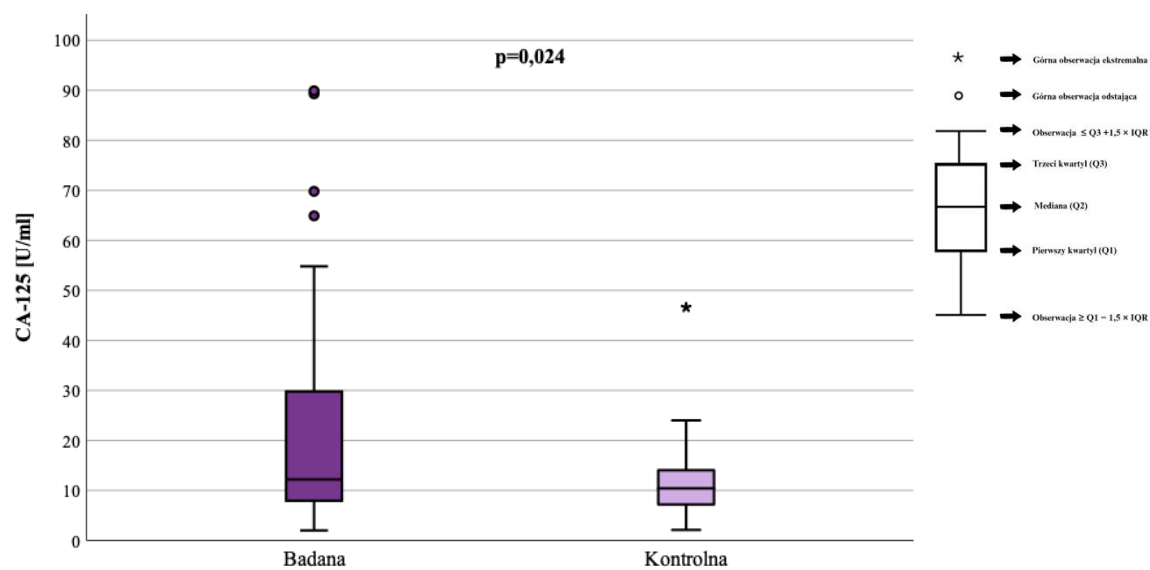
○ **Wartości skrajne:**

Grupa badana: 192,7 ug/dl.

* **Wartości ekstremalne:**

Grupa badana: 279,7 ug/dl.

Ryc. 4. Wykres pudełkowy stężenia żelaza w grupie badanej i kontrolnej



○ **Wartości skrajne:**

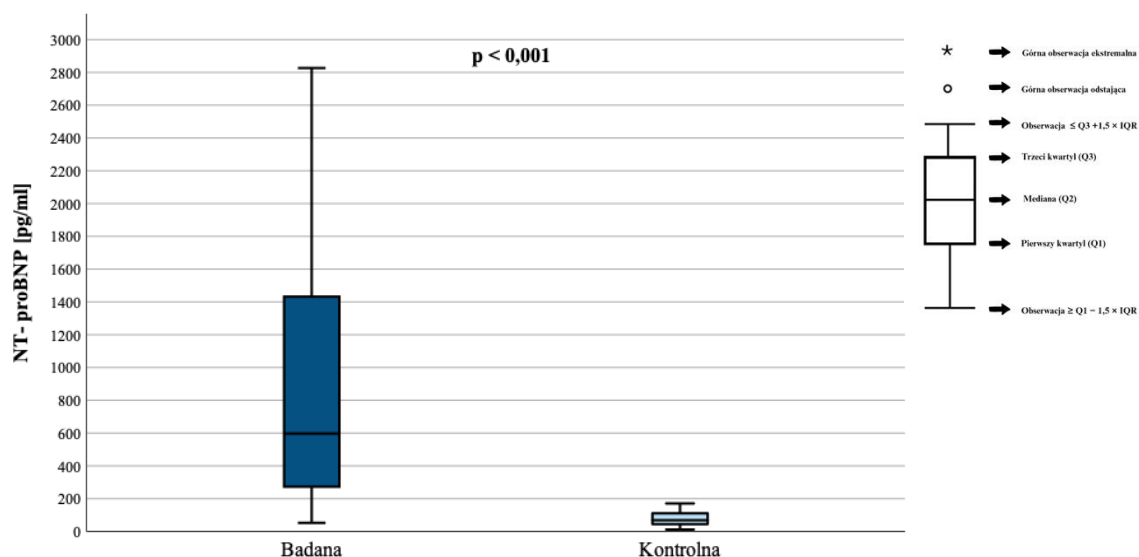
Grupa badana: 64,9 U/ml - 89,9 U/ml.

* **Wartości ekstremalne:**

Grupa badana: 138 U/ml - 1462 U/ml.

Grupa kontrolna: 46,6 U/ml.

Ryc. 5. Wykres pudełkowy stężenia CA-125 w grupie badanej i kontrolnej



○ **Wartości skrajne:**

Grupa badana: 3330 pg/ml - 4357pg/ml.

* **Wartości ekstremalne:**

Grupa badana: 4850 pg/ml - 35000 pg/ml.

Ryc. 6. Wykres pudełkowy stężenia NT-proBNP w grupie badanej i kontrolnej

4.2.1. Porównanie wartości stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w surowicy badanych grup według wartości referencyjnych

Tabela 14 przedstawia porównanie stężeń wybranych parametrów biochemicznych, tj. miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP, w odniesieniu do wartości referencyjnych, z podziałem na grupę badaną i kontrolną. Szczegółowe wyniki analiz zawarto w tabeli 14.

Tab. 14. Porównanie stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w odniesieniu do norm referencyjnych w grupie badanej i kontrolnej

Zmienna	Kategoria	Grupa kontrolna w liczbach (%)	Grupa badana w liczbach (%)	p*
Miedź [ug/l]	Norma	47 (90,4)	58 (56,3)	<0,001
	Powyżej normy	4 (7,7)	45 (43,7)	
	Poniżej normy	1 (1,9)	0	
CA-125 [U/ml]	Norma	51 (98,1)	79 (76,7)	<0,001

	Powyżej normy	1 (1,9)	24 (23,3)	
Żelazo [ug/dl]	Norma	47 (90,4)	75 (72,8)	
	Powyżej normy	0	2 (1,9)	0,037
	Poniżej normy	5 (9,6)	26 (25,2)	
NT-proBNP [pg/ml]	Norma	49 (94,2)	29 (28,2)	<0,001
	Powyżej normy	3 (5,8)	74 (71,8)	
Zastosowane skróty: p – prawdopodobieństwo testowe				

4.3. Analiza porównawcza stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT- proBNP dla grupy badanej w zależności od płci

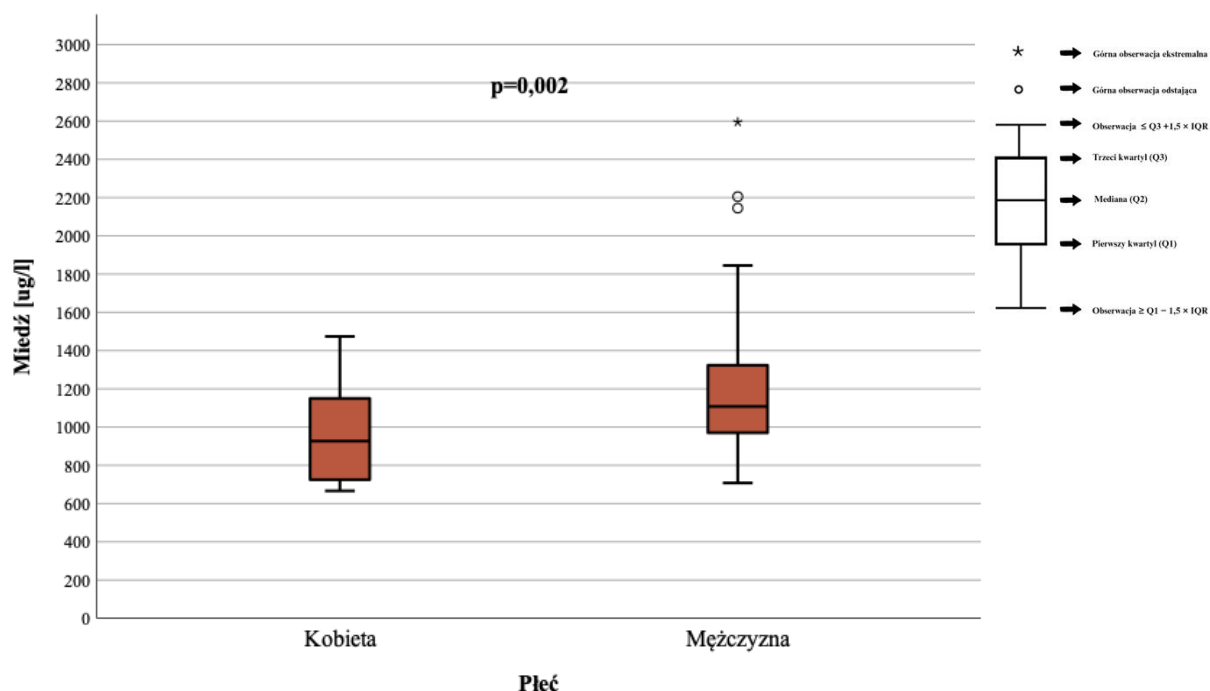
W badaniu dokonano analizy stężenia miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w grupie badanej z uwzględnieniem płci. Wykazano istotne statystycznie różnice w zakresie stężenia miedzi w surowicy krwi. Stężenia miedzi u mężczyzn były istotnie statystycznie wyższe niż u kobiet ($p=0,002$). W przypadku pozostałych analizowanych parametrów nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy kobietami a mężczyznami.

Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli 15. Na rycinie 4 zaprezentowano różnice w stężeniu miedzi.

Tab. 15. Porównanie wartości parametrów laboratoryjnych w zależności od płci

Parametr	Płeć	Zmienna	Grupa badana	p*
Miedź [ug/l]	Kobiety		926 (718;1150)	0,002
	Mężczyźni		1107 (960;1323)	
CA-125 [U/ml]	Kobiety	Me (Q1;Q3)	11 (8;43)	0,682
	Mężczyźni		12 (7;28)	
Żelazo [ug/dl]	Kobiety		74 (50;99)	0,222
	Mężczyźni		79 (58;112)	

NT-proBNP [pg/ml]	Kobiety	534 (207;4421)	0,944
	Mężczyźni	600 (269;1184)	
Zastosowane skróty: Me – mediana, p – prawdopodobieństwo testowe, Q1 – pierwszy kwartył, Q3 – trzeci kwartył			



- **Wartości skrajne:** 2145ug/l , 2205ug/l.
- * **Wartości ekstremalne:** 2595ug/l.

Ryc. 4. Wykres pudełkowy stężenia miedzi u kobiet i mężczyzn

4.4. Analiza korelacji wieku ze stężeniami miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP

Wykonana analiza wykazała, iż wiek istotnie statystycznie korelował ze stężeniem żelaza oraz NT-proBNP. W przypadku żelaza stwierdzono ujemną korelację, co wskazywało, że wraz ze wzrostem wieku obserwowano tendencję do obniżania się jego stężenia w surowicy krwi. Natomiast dla NT-proBNP wykazano dodatnią korelację z wiekiem, co oznaczało, że stężenie tego markera wzrastało wraz z wiekiem badanych pacjentów.

W odniesieniu do stężeń miedzi, CA-125 nie wykazano istotnego statystycznie związku z wiekiem w badanej grupie. Dane przedstawiono w tabeli 16.

Tab. 16. Korelacje między wiekiem a stężeniem miedzi, żelaza, CA-125 i NT-proBNP

Zmienna	Rho	*p
Miedź	- 0,171	0,084
Żelazo	- 0,258	0,009
CA-125	- 0,103	0,300
NT-proBNP	- 0,223	0,023
Zastosowane skróty: p – prawdopodobieństwo testowe, rho – współczynnik korelacji Spearmana		

4.5. Analiza porównawcza stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT- proBNP grupy badanej w zależności od kategorii BMI.

Przeprowadzona analiza nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy kategoriami BMI w żadnym z analizowanych parametrów. Dotyczyło to zarówno stężeń żelaza ($p = 0,051$), jak i miedzi ($p = 0,666$), CA-125 ($p = 0,45$) oraz NT-proBNP. Wyniki te wskazują na brak istotnego zróżnicowania badanych wskaźników w zależności od kategorii BMI. Szczegółowe dane zostały przedstawione w tabeli 17.

Tab. 17. Porównanie wartości stężeń miedzi, żelaza, CA-125 i NT-proBNP w zależności od kategorii wskaźnika BMI

Parametr	Zmienna	Prawidłowa	Nadwaga	Otyłość	*p
Miedź		1053 (953;1223)	1092 (947;1312)	1098 (825;1293)	0,666
Żelazo		70 (49;90)	90 (63;122)	75 (49;103)	0,051
CA-125	Me (Q1;Q3)	11 (7;20)	13 (8;40)	12 (8;35)	0,45
NT-proBNP		838 (173;1405)	620 (278;2560)	586 (333;995)	0,726
Zastosowane skróty: Me – mediana, p – prawdopodobieństwo testowe, Q1 – pierwszy kwartył, Q3 – trzeci kwartył					

4.6. Analiza stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w zależności od typu niewydolności serca

Stężenia miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP zestawiono ze stopniem niewydolności serca. W niniejszej analizie nie stwierdzono istotnych statystycznych różnic pomiędzy analizowanymi parametrami a typem HF. Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 18.

Tab. 18. Porównanie stężenia miedzi, żelaza, CA-125 i NT-proBNP w zależności od typu niewydolności serca

Parametr	Zmienna	HFrEF	HFmrEF	HFpEF	*p
Miedź		1099 (934;1323)	1041 (846;1272)	1087 (963;1189)	0,642
Żelazo		78 (59;113)	73 (45;95)	81 (51;114)	0,338
CA-125	Me (Q1;Q3)	13 (8;29)	11 (8;29)	19 (7;43)	0,938
NT-proBNP		602 (259;1456)	496 (264;1488)	630 (287;3412)	0,963
Zastosowane skróty: Me – mediana, p – prawdopodobieństwo testowe, Q1 – pierwszy kwartył, Q3 – trzeci kwartył					

4.7. Czy stężenie miedzi lub żelaza, CA-125 i NT-proBNP korelują ze sobą?

Zestawiono stężenia miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP zestawiono ze sobą w celu oceny, czy występują pomiędzy nimi zależności.

Tab. 19. Korelacje pomiędzy stężeniami miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP

Zmienna	rho	*p	95% przedział ufności
NT-proBNP – CA125	0.521	<0.001	(0,360; 0,653)
NT-proBNP – Miedź	0.366	<0.001	(0,180; 0,527)
NT-proBNP - Żelazo	-0.325	<0.001	(-0,492; -0,134)
CA125 – Miedź	0.331	<0.001	(0,142; 0,498)
CA125 – Żelazo	-0.112	0.258	(-0,305; 0,089)
Miedź - Żelazo	-0.157	0.114	(-0,345; -0,044)

Stwierdzono istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy NT-proBNP a CA-125 ($\rho = 0,521$; $p < 0,001$). Wraz ze wzrostem stężenia NT-proBNP obserwowano wzrost stężenia CA-125. Wykazano również istotną dodatnią korelację pomiędzy NT-proBNP a stężeniem miedzi ($\rho = 0,366$; $p < 0,001$), co wskazuje, że wyższe wartości NT-proBNP były związane z wyższym stężeniem miedzi w surowicy. Jednocześnie stwierdzono istotną ujemną korelację pomiędzy NT-proBNP a stężeniem żelaza ($\rho = -0,325$; $p < 0,001$). Oznacza to, że wyższe stężenia NT-proBNP były związane z niższym poziomem żelaza w surowicy. Analiza wykazała również istotną dodatnią korelację pomiędzy CA-125 a stężeniem miedzi ($\rho = 0,331$; $p < 0,001$), wskazującą, że wyższe wartości CA-125 występowały z wyższymi stężeniami miedzi. Nie stwierdzono natomiast istotnych statystycznie korelacji pomiędzy CA-125 a żelazem oraz pomiędzy miedzią a żelazem. Uzyskane wyniki sugerują, że wyższe stężenia NT-proBNP oraz CA-125 są związane ze wzrostem stężenia miedzi oraz spadkiem stężenia żelaza.

5. DYSKUSJA

Przewlekła niewydolność serca stanowi istotny problem współczesnej medycyny ze względu na przewlekły charakter schorzenia, stale rosnącą liczbę chorych, oraz wysoką śmiertelność. Pomimo ciągłego postępu diagnostyki i terapii wciąż poszukiwane są nowe parametry mogące dokładniej odzwierciedlać stan kliniczny pacjentów, stopień zaawansowania choroby oraz ryzyko wystąpienia niekorzystnych zdarzeń i powikłań. W ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca się na znaczenie parametrów klinicznych, laboratoryjnych oraz hemodynamicznych, jako potencjalnych wskaźników prognostycznych u pacjentów z HF. Warto jednak podkreślić, iż wyniki dostępnych badań nie zawsze pozostają jednoznaczne, co może wynikać z różnic dotyczących charakterystyki badanych grup, metodologii badań, czasu pomiarów czy rodzaju analizowanych parametrów. Z tego względu dalsza analiza zależności pomiędzy ocenianymi wskaźnikami, a przebiegiem niewydolności serca wydaje się istotna zarówno z punktu widzenia klinicznego, jak i praktyki pielęgniarskiej.

Różnice w stężeniach miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP pomiędzy grupą badaną a kontrolną

W badaniu własnym wykazano istotne różnice w stężeniach NT-proBNP, CA-125, żelaza oraz miedzi pomiędzy pacjentami z przewlekłą niewydolnością serca a osobami zdrowymi z grupy kontrolnej. Uzyskane wyniki są zgodne z obserwacjami wielu autorów.

W odniesieniu do NT-proBNP Masson i wsp. w analizie badania Val-HeFT obejmującej ponad 4300 pacjentów z CHF wykazali, iż wyższe stężenia NT-proBNP u chorych były związane z gorszym rokowaniem oraz bardziej zaawansowaną niewydolnością serca. NT-proBNP oznaczano w pg/mL, a mediana stężenia u pacjentów z HF wynosiła około 974 pg/mL. Autorzy podkreślali, że wartości były wielokrotnie wyższe niż obserwowane u osób zdrowych, u których NT-proBNP nie przekraczało 125 pg/mL [115]. Folga i wsp. w swym badaniu analizowali 65 pacjentów z CHF z obniżoną frakcją wyrzutową z rytmem zatokowym. Pacjenci znajdowali się w klasach NYHA II–IV. NT-proBNP oznaczano w pg/mL, a jego mediana stężenia wynosiła około 1754 pg/mL [116]. W badaniu własnym mediana NT-proBNP wynosiła 597 pg/mL w grupie badanej oraz 69 pg/mL w grupie kontrolnej.

W odniesieniu do markera nowotworowego CA-125 coraz więcej badań wskazuje, iż parametr ten może mieć znaczenie nie tylko w chorobach nowotworowych, ale również w CHF. D'Aloia i wsp. w swym badaniu zbadali aż 286 pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca w klasach NYHA I–IV. CA-125 oznaczano w U/mL. Średnia wartość CA-125 w całej grupie wynosiła 68 ± 83 U/mL. Wartości przekraczające normę laboratoryjną (>35 U/mL) stwierdzono u 53% pacjentów. W grupie kontrolnej wartości CA-125 nie przekraczały tej normy [117]. Núñez i wsp. wykazali, iż stężenia CA-125 są istotnie wyższe u pacjentów z niewydolnością serca niż u osób zdrowych. Dokonując przeglądu dotyczącego CA-125 w HF wskazali oni, iż u pacjentów z CHF wartości CA-125 najczęściej pozostają w zakresie około 20–60 U/mL, natomiast u osób zdrowych zazwyczaj nie przekraczają wartości 35 U/mL [118]. Miñana i wsp. analizowali grupę pacjentów z HFpEF; oceniali oni zależność pomiędzy stężeniem CA-125 a ryzykiem ponownej hospitalizacji. Mediana stężenia CA-125 wynosiła 38,3 U/mL (IQR 19,0–90,0), natomiast mediana NT-proBNP 2924 pg/mL (IQR 1590–5447). Autorzy wykazali, że wyższe wartości CA-125 wiązały się z większym ryzykiem ponownych hospitalizacji oraz gorszym rokowaniem [119]. Kouris i wsp. także oceniali pacjentów z CHF. Wykazali oni zależność pomiędzy stężeniem CA-125 a nasileniem HF. Mediana stężenia CA-125 w całej grupie wynosiła 22,4 U/mL (11,5–48,9), natomiast wyższe wartości obserwowano u pacjentów z bardziej zaawansowaną niewydolnością serca [120]. Ng i wsp. w swym badaniu z 2025 roku wykazali wyższe stężenia CA-125 u pacjentów z dysfunkcją prawej komory niż u pacjentów bez cech dysfunkcji. Mediana stężenia CA-125 wynosiła odpowiednio 23 kU/L (21–47) oraz 16 kU/L (12–20). Warto zaznaczyć, że w cytowanym badaniu CA-125 oznaczano w kU/L, jednak jednostka ta jest równoważna stosowanej powszechnie jednostce U/mL, co umożliwia porównanie wyników [121]. Folga i wsp. oceniali jednocześnie NT-proBNP oraz CA-125 u pacjentów z CHF. Mediana CA-125 wynosiła około 24,19 U/mL, natomiast NT-proBNP około 1754 pg/mL. W badaniu własnym mediana stężenia CA-125 wynosiła 12 (8;31) U/mL w grupie badanej oraz 10 (7;14) U/mL w grupie kontrolnej. Może to sugerować, że CA-125 odzwierciedla nie tylko przeciążenie objęściowe, ale również przewlekły stan zapalny towarzyszący HF [116].

Biorąc pod uwagę stężenie żelaza w surowicy krwi Jankowska i wsp. ocenili ponad 500 pacjentów z CHF z rytmem zatokowym. Żelazo oznaczane w badaniu było w $\mu\text{g/dL}$. Średnie stężenie żelaza u pacjentów z HF było niższe niż u osób zdrowych i wynosiło około 70–80 $\mu\text{g/dL}$, natomiast w populacji zdrowej przekraczało 100 $\mu\text{g/dL}$. Autorzy badania wykazali, że pacjenci z niższym stężeniem żelaza mieli wyższe klasy NYHA oraz wyższe

wartości stężenia NT-proBNP[122]. Graham i wsp. podkreślili, iż niedobór żelaza może dotyczyć nawet około 50% pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca, podczas gdy w populacji zdrowej występuje znacznie rzadziej. Autorzy wskazywali, że zaburzenia gospodarki żelazowej w niewydolności serca mogą wynikać z przewlekłego stanu zapalnego, wzrostu stężenia hepcydyny i zaburzeń wchłaniania jelitowego [123]. W badaniu FAIR-HF, które obejmowało 459 pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca i niedoborem żelaza średnia ferrytyna wynosiła około 63 $\mu\text{g/L}$, a TSAT około 15%, co również potwierdzało znaczące zaburzenia gospodarki żelazowej u pacjentów z HF. W badaniu własnym mediana stężenia żelaza wynosiła 76 (56;110) $\mu\text{g/dL}$ w grupie badanej oraz 96 (75;120) $\mu\text{g/dL}$ w grupie kontrolnej [124].

W odniesieniu do stężenia miedzi liczba badań jest dość ograniczona w porównaniu do NT-proBNP czy żelaza, jednak dostępne publikacje również wskazują na różnice pomiędzy pacjentami z HF a osobami zdrowymi. Aksu i wsp. analizowali w badaniu 40 mężczyzn z przewlekłą niewydolnością serca oraz 19 zdrowych osób stanowiących grupę kontrolną. Wszyscy pacjenci pozostawali w rytmie zatokowym. Miedź oznaczano w $\mu\text{g/dL}$, a NT-proBNP w ng/L . Średnie stężenie miedzi u pacjentów z HF wynosiło około 118 $\mu\text{g/dL}$, natomiast w grupie kontrolnej około 98 $\mu\text{g/dL}$. Po przeliczeniu na jednostki stosowane w badaniu własnym odpowiada to wartościom około 1180 $\mu\text{g/L}$ oraz 980 $\mu\text{g/L}$. Dodatkowo pacjenci z NT-proBNP >1000 ng/L mieli wyższe stężenia miedzi niż osoby z niższym NT-proBNP [125]. Liu i wsp. w metaanalizie z 2024 roku wykazali, że stężenia miedzi były istotnie wyższe u pacjentów z HF niż u osób zdrowych. W większości analizowanych badań średnie stężenia miedzi u pacjentów z HF przekraczały 110 $\mu\text{g/dL}$, co odpowiada wartościom >1100 $\mu\text{g/L}$, natomiast u osób zdrowych wynosiły zwykle około 90–100 $\mu\text{g/dL}$, czyli około 900–1000 $\mu\text{g/L}$. Autorzy sugerowali, że wyższe stężenia miedzi mogą być związane z nasileniem przewlekłego stanu zapalnego oraz stresu oksydacyjnego towarzyszącego niewydolności serca. W badaniu własnym mediana stężenia miedzi wynosiła 1090 (945;1270) $\mu\text{g/L}$ w grupie badanej oraz 789 (711;904) $\mu\text{g/L}$ w grupie kontrolnej. Uzyskane wyniki mogą sugerować związek pomiędzy zaburzeniami gospodarki miedziowej, stresem oksydacyjnym oraz progresją przewlekłej niewydolności serca [126]. Podsumowując, uzyskane w badaniu własnym różnice pomiędzy osobami zdrowymi a pacjentami z przewlekłą niewydolnością serca są zgodne z obserwacjami innych autorów. Wyższe stężenia NT-proBNP i CA-125 mogą świadczyć o przewlekłym przeciążeniu hemodynamicznym i zastoju, natomiast różnice

dotyczące żelaza i miedzi mogą wskazywać na współistnienie przewlekłego stanu zapalnego, stresu oksydacyjnego oraz zaburzeń metabolicznych charakterystycznych dla przewlekłej HF.

Różnice w stężeniach miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w zależności od płci w grupie badanej

W badaniu własnym analizowano zależność pomiędzy płcią a stężeniami miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP u pacjentów z CHF. Analizując badania dotyczące peptydu NT-proBNP liczne badania wskazują, iż kobiety prezentują wyższe stężenia peptydów natriuretycznych w porównaniu z grupą mężczyzn, zarówno w populacji ogólnej, jak i w grupie pacjentów z niewydolnością serca. W 2024 roku Birrell i wsp. wskazali, iż interpretacja NT-proBNP powinna uwzględniać płeć, ponieważ kobiety częściej osiągają wyższe wartości tego biomarkera niż mężczyźni przy podobnym stopniu niewydolności serca. Faxén i wsp. w swoim badaniu wykazali, że kobiety mają wyższe stężenia NT-proBNP niż mężczyźni. Mediana NT-proBNP u kobiet wynosiła 923 ng/L, natomiast u mężczyzn 647 ng/L, różnica ta była istotna statystycznie ($p < 0,001$) [127]. Aimo i wsp. również wykazali, iż kobiety z przewlekłą niewydolnością serca prezentują wyższe wartości NT-proBNP niż mężczyźni. Autorzy podkreślili w badaniu, iż zależność utrzymywała się również po korekcji o wiek, BMI oraz frakcję wyrzutową lewej komory ($p < 0,01$) [128]. Ying i wsp. w swym badaniu analizowali zależność pomiędzy hormonami płciowymi, a NT-proBNP i wykazali oni wyższe stężenia NT-proBNP u kobiet ($p < 0,01$) [129]. Vergaro i wsp. wykazali, iż mediany stężeń NT-proBNP nie różniły się istotnie pomiędzy kobietami i mężczyznami z CHF i wynosiły odpowiednio 1540 ng/L oraz 1505 ng/L ($p = 0,408$). Autorzy zwrócili natomiast uwagę na różnice w wartościach prognostycznych tego biomarkera. Optymalne wartości odcięcia NT-proBNP dla oceny ryzyka sercowo-naczyniowego były około 30% wyższe u kobiet niż u mężczyzn i wynosiły odpowiednio 2339 ng/L oraz 2145 ng/L. W badaniu własnym mediany stężeń NT-proBNP wynosiły 534 (207; 4421) pg/mL u kobiet oraz 600 (269; 1184) pg/mL u mężczyzn ($p = 0,944$). Niniejsze rozbieżności pomiędzy wynikami poszczególnych badań mogą wynikać głównie z różnic w liczebności grup, wieku pacjentów, frakcji wyrzutowej lewej komory, fenotypu HF oraz obecności chorób współistniejących [130].

W odniesieniu do CA-125 w badaniu własnym nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy kobietami a mężczyznami ($p = 0,682$). Mediana stężenia CA-125 wynosiła 11 (8;43) U/mL u kobiet oraz 12 (7;28) U/mL u mężczyzn. Wynik ten może sugerować, iż

stężenie CA-125 u pacjentów z CHF jest bardziej związane z nasileniem przewlekłego zastoj u i przeciążenia objętościowego niż z samą płcią pacjentów. Biorąc pod uwagę dane literaturowe dotyczące wpływu płci na stężenie CA-125 u pacjentów z HF są bardzo ograniczone i niejednoznaczne. Większość badań skupia się głównie na zależności pomiędzy CA-125, a klasą HF według skali NYHA, nasileniem objawów HF, przeciążeniem objętościowym oraz rokowaniem. Płeć natomiast nie stanowiła istotnego czynnika wpływającego na stężenia tego markera. Miñana i wsp. w swoim badaniu nie stwierdzili istotnych różnic związanych z płcią [119]. Podobne obserwacje przedstawili D'Aloia i wsp., gdyż oni również nie wykazali jednoznacznego wpływu płci na stężenia markera CA-125 [117]. W badaniu Núñez i wsp. zależność w stężeniu CA-125 od płci również nie była istotna klinicznie [118].

W odniesieniu do gospodarki żelazowej różnice pomiędzy kobietami i mężczyznami są dobrze udokumentowane. W badaniach grupa kobiet najczęściej prezentuje niższe stężenia żelaza w porównaniu do grupy mężczyzn. Graham i wsp. wskazali, iż niedobór żelaza jest częstszy u pacjentów z CHF niezależnie od płci, jednak kobiety mogą być bardziej narażone na zaburzenia gospodarki żelazowej [123]. Masini i wsp. w swym badaniu analizowali 4422 pacjentów ambulatoryjnych z HF i wykazali, iż niedobór żelaza był częstszy u kobiet oraz u pacjentów z bardziej nasilonymi objawami HF. W badaniu własnym nie wykazano istotnych statystycznie różnic stężenia żelaza pomiędzy kobietami a mężczyznami ($p = 0,222$). Mediana stężenia żelaza wynosiła 74 (50;99) $\mu\text{g/dL}$ lub $\mu\text{g/dl}$ u kobiet oraz 79 (58;112) $\mu\text{g/dl}$ u mężczyzn [131].

W przypadku miedzi dane dotyczące wpływu płci są mniej jednoznaczne. Liu i wsp. wykazali, że pacjenci z HF mają wyższe stężenia miedzi niż osoby zdrowe, jednak autorzy zwrócili również uwagę na dużą niejednorodność wyników pomiędzy badaniami [126]. Część publikacji sugeruje, że kobiety mogą prezentować wyższe stężenia miedzi niż mężczyźni, co może być związane z wpływem estrogenów na metabolizm miedzi. Guo i wsp. w 2025 roku przeanalizowali 5139 uczestników NHANES i wykazali istotność z płcią — zależność pomiędzy wyższym stężeniem miedzi a HF była silniejsza u mężczyzn niż u kobiet. W badaniu własnym mediana stężenia miedzi wynosiła 926 (718;1150) $\mu\text{g/L}$ u kobiet oraz 1107 (960;1323) $\mu\text{g/L}$ u mężczyzn. W badaniu wykazano istotnie statystycznie wyższe stężenia miedzi u mężczyzn niż u kobiet ($p = 0,002$) [132].

Różnice w stężeniach miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w zależności od wieku w grupie badanej

W badaniu własnym dokonano analizy zależności pomiędzy wiekiem pacjentów a stężeniami miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP u osób z przewlekłą niewydolnością serca. W odniesieniu do NT-proBNP liczne badania wskazują na dodatnią korelację pomiędzy wiekiem a stężeniem peptydów natriuretycznych. Lundgren i wsp. przeanalizowali 14 962 pacjentów i wykazali, iż stężenia NT-proBNP wzrastały wraz z wiekiem, szczególnie u osób po 75. roku życia, niezależnie od płci. Autorzy wskazali, że wiek należał do istotnych czynników związanych z wyższymi wartościami NT-proBNP [133]. Vergaro i wsp. analizując 4540 pacjentów z CHF wykazali, że osoby starsze częściej osiągały wysokie wartości NT-proBNP [134]. Hedberg i wsp. wykazali również dodatnią korelację między wiekiem a NT-proBNP. W badaniu populacyjnym, w którym oceniano echokardiograficzne wskaźniki funkcji serca, wiek należał do najsilniej skorelowanych zmiennych z log-NT-proBNP [135]. Faxén i wsp. wykazali, że starsi pacjenci prezentowali wyższe stężenia NT-proBNP niezależnie od płci i frakcji wyrzutowej lewej komory [136]. Zhang i wsp. również wykazali dodatnią korelację pomiędzy wiekiem a NT-proBNP. W badaniu własnym współczynnik korelacji pomiędzy wiekiem a NT-proBNP wynosił ($\rho = -0,223$; $p = 0,023$) [137].

W badaniu własnym nie wykazano istotnej statystycznie korelacji pomiędzy wiekiem a stężeniem CA-125 ($\rho = -0,103$; $p = 0,300$). Dostępne dane literaturowe wskazują, iż stężenie CA-125 jest związane przede wszystkim z nasileniem zastoju żylnego, przeciążeniem objętościowym oraz stopniem zaawansowania niewydolności serca. D'Aloia i wsp. wykazali, że wartości CA-125 wzrastają wraz z nasileniem HF. Autorzy nie wskazywali jednak wieku pacjentów, jako niezależnego czynnika wpływającego na stężenie tego markera [117]. Podobne obserwacje przedstawili Núñez i wsp., którzy wykazali, iż CA-125 korelował głównie z obecnością przewlekłego zastoju, wysięków do jam ciała oraz nasileniem objawów niewydolności serca, natomiast wiek nie należał do głównych czynników wahań stężenia CA-125 [118]. Marinescu i wsp. w przeglądzie z 2024 wskazali, iż wpływ wieku na wartości markera CA-125 pozostaje słabo udokumentowany [114].

W badaniu własnym wykazano istotną ujemną korelację pomiędzy wiekiem a stężeniem żelaza ($\rho = -0,258$; $p = 0,009$), co wskazuje, że wraz z wiekiem dochodziło do obniżania jego stężenia w surowicy. Uzyskany wynik znajduje potwierdzenie w dostępnej

literaturze. Gan i wsp. w 2025 roku przeanalizowali 2050 pacjentów z CHF i podkreślili, iż zaburzenia gospodarki żelazowej nasilają się wraz z progresją choroby i najczęściej występują u starszych pacjentów. Graham i wsp. zwrócili również uwagę na to, iż u osób starszych z CHF obserwuje się niedobór żelaza wynikający z przewlekłego stanu zapalnego, współistnienia chorób przewlekłych, zwiększonej aktywności hepcydyny, czy zaburzeń wchłaniania jelitowego. Jankowska i wsp. wykazali, że częstość występowania niedoboru żelaza wzrasta wraz z wiekiem i stopniem zaawansowania HF [122].

Badanie własne nie wykazało istotnej statystycznie korelacji pomiędzy wiekiem a stężeniem miedzi ($\rho = -0,171$; $p = 0,084$). Liu i wsp. w swym badaniu zwrócili uwagę na znaczną rozbieżność wyników oraz brak wystarczających danych umożliwiających ocenę wpływu wieku na stężenie miedzi [126]. Podobne obserwacje przedstawili Guo i wsp. jednakże wiek nie był analizowany w ich badaniu, jako niezależny czynnik wpływający na stężenie tego pierwiastka [132]. Brak istotnej korelacji pomiędzy wiekiem a stężeniem miedzi w badaniu własnym może wynikać z faktu, iż stężenie tego pierwiastka jest prawdopodobnie bardziej związane z aktywnością procesów zapalnych, stresem oksydacyjnym oraz stopniem zaawansowania niewydolności serca niż z samym wiekiem pacjenta.

Różnice w stężeniach miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w zależności od wartości wskaźnika BMI w grupie badanej

W badaniu własnym nie wykazano istotnych statystycznie różnic stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP pomiędzy pacjentami należącymi do różnych kategorii BMI ($p > 0,05$). Niniejsze wyniki mogą sugerować, że masa ciała nie stanowiła istotnego czynnika wpływającego na wartości analizowanych biomarkerów w badanej grupie pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca. Najlepiej udokumentowana zależność dotyczy NT-proBNP. Horwich i wsp. analizowali pacjentów z CHF i wykazali odwrotną zależność pomiędzy BMI a stężeniem BNP. Pacjenci z wyższym BMI prezentowali niższe stężenia peptydów natriuretycznych pomimo podobnego zaawansowania HF [138]. Podobne wyniki uzyskali Das i wsp. wykazali oni istotną ujemną korelację pomiędzy BMI a NT-proBNP ($r = -0,29$; $p < 0,001$). Zjawisko to określane jest jako „natriuretic peptide obesity paradox” i może wynikać ze zwiększonego klirensu peptydów natriuretycznych przez tkankę tłuszczową [139].

W przeciwieństwie do NT-proBNP wpływ BMI na stężenie CA-125 jest o wiele słabiej udokumentowany. Miñana i wsp. wykazali, że stężenia CA-125 były związane przede wszystkim z nasileniem objawów HF, przeciążeniem objętościowym oraz ryzykiem rehospitalizacji. Autorzy nie wykazali jednoznacznego wpływu BMI na wartości tego markera [119]. Podobne obserwacje przedstawili Núñez i wsp., którzy podkreślili, że CA-125 odzwierciedla głównie stopień zastoju żylnego i przeciążenia objętościowego, a nie cechy antropometryczne pacjentów [118]. W badaniu własnym nie wykazano istotnych różnic stężeń CA-125 pomiędzy kategoriami BMI ($p = 0,45$).

Biorąc pod uwagę wpływ wskaźnika BMI na stężenie żelaza Masini i wsp. przeanalizowali grupę pacjentów z CHF i wykazali, że niedobór żelaza był częsty niezależnie od wartości wskaźnika BMI [131]. Graham i wsp. wskazywali, że zaburzenia gospodarki żelazowej u pacjentów z HF są związane głównie z przewlekłym stanem zapalnym, zaburzeniami wchłaniania i współistniejącymi chorobami przewlekłymi. Warto jednak podkreślić, iż u pacjentów z nadwagą i otyłością może występować tzw. funkcjonalny niedobór żelaza. W przebiegu przewlekłego stanu zapalnego dochodzi do zwiększonego wydzielania hepcydyny, która ogranicza uwalnianie żelaza z zapasów ustrojowych oraz jego wchłanianie w przewodzie pokarmowym. Z tego względu prawidłowe lub podwyższone BMI nie musi wiązać się z wyższymi stężeniami żelaza w surowicy [123]. W badaniu własnym nie wykazano istotnych różnic stężenia żelaza pomiędzy kategoriami BMI ($p = 0,051$). Wynik ten może wskazywać, iż BMI nie wpływało istotnie na gospodarkę żelazową w badanej grupie.

Dane dotyczące zależności pomiędzy wskaźnikiem BMI a stężeniem miedzi u pacjentów z CHF są znacząco ograniczone. Guo i wsp. wykazali związek pomiędzy wyższymi stężeniami miedzi a występowaniem HF, natomiast nie potwierdzili jednoznacznego wpływu BMI na stężenie tego pierwiastka [132]. Liu i wsp. w metaanalizie nie wskazali BMI jako istotnego czynnika wpływającego na stężenia miedzi u pacjentów z HF [126]. W badaniu własnym nie wykazano istotnych różnic stężenia miedzi pomiędzy kategoriami BMI ($p = 0,666$).

Różnice w stężeniach miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w zależności od typu niewydolności serca według LVEF

W badaniu własnym nie wykazano istotnych statystycznie różnic stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP pomiędzy pacjentami z różnymi typami niewydolności

serca klasyfikowanymi według frakcji wyrzutowej lewej komory, tj. HFrEF, HFmrEF i HFpEF. W odniesieniu do NT-proBNP dane wskazują, iż stężenie tego biomarkera jest zazwyczaj wyższe u pacjentów z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. Obokata i wsp. wykazali wyższe mediany NT-proBNP u pacjentów z HFrEF (820 pg/mL; IQR 323–1890) niż u pacjentów z HFpEF (341 pg/mL; IQR 135–994; $p < 0,001$) [140]. Podobne obserwacje przedstawili Vergaro i wsp., którzy wykazali najwyższe wartości NT-proBNP u pacjentów z HFrEF, niższe u chorych z HFmrEF oraz najniższe w grupie HFpEF [141]. Aimo i wsp. zwrócili uwagę, że zakresy wartości NT-proBNP pomiędzy poszczególnymi fenotypami HF często się nakładają, a sama frakcja wyrzutowa odpowiada jedynie za część zmienności tego parametru [142]. W badaniu własnym nie wykazano istotnych różnic stężeń NT-proBNP pomiędzy typami niewydolności serca według LVEF ($p = 0,963$).

W odniesieniu do markera CA-125 dostępne dane literaturowe wskazują, że stężenie tego markera jest związane przede wszystkim z nasileniem zastoju żylnego, przeciążeniem objętościowym oraz stopniem zaawansowania klinicznego niewydolności serca, natomiast jego zależność od frakcji wyrzutowej lewej komory pozostaje mniej jednoznaczna. Núñez i wsp. wykazali, że wyższe stężenia CA-125 obserwowano u pacjentów z większym nasileniem objawów niewydolności serca, obecnością przewlekłego zastoju oraz wyższą klasą NYHA, niezależnie od wartości LVEF [118]. D'Aloia i wsp., podkreślili, że CA-125 odzwierciedla przede wszystkim stopień przeciążenia objętościowego i nasilenie zastoju, a nie samą funkcję skurczową lewej komory [117]. W badaniu własnym nie wykazano istotnych różnic stężeń CA-125 pomiędzy pacjentami z HFrEF, HFmrEF oraz HFpEF ($p = 0,938$). Uzyskany wynik pozostaje zgodny z obserwacjami innych autorów.

W odniesieniu do stężenia żelaza u pacjentów z CHF dostępne dane literaturowe wskazują, iż niedobór żelaza jest częstym zaburzeniem występującym w tej grupie pacjentów niezależnie od fenotypu choroby określanego na podstawie LVEF. Masini i wsp. podkreślili, że niedobór żelaza był powszechny we wszystkich fenotypach niewydolności serca; najczęściej występował on u pacjentów z HFpEF niż u chorych z HFrEF. Pacjenci z HFpEF częściej charakteryzowali się obniżonym stężeniem żelaza w surowicy [131]. Lindberg i wsp., oceniali częstość występowania niedoboru żelaza w zależności od typu niewydolności serca. W ich badaniu różnice pomiędzy grupami były niewielkie, co sugeruje, że zaburzenia gospodarki żelazowej mogą występować niezależnie od wartości LVEF [143]. Jankowska i wsp. podkreślili, że zaburzenia gospodarki żelazowej mogą rozwijać się niezależnie od

fenotypu HF [122]. W badaniu własnym nie wykazano istotnych różnic stężenia żelaza pomiędzy pacjentami z HFrEF, HFmrEF oraz HFpEF ($p = 0,051$). Uzyskany wynik pozostaje zatem zgodny z obserwacjami innych autorów.

W odniesieniu do miedzi liczba badań analizujących zależność pomiędzy stężeniem tego pierwiastka a typem HF według LVEF jest ograniczona. Dostępne dane wskazują, iż zaburzenia gospodarki miedziowej mogą odgrywać istotną rolę w patogenezie przewlekłej niewydolności serca niezależnie od jej fenotypu. Liu i wsp. zwrócili uwagę na duże zróżnicowanie wyników pomiędzy badaniami oraz brak wystarczających danych umożliwiających ocenę różnic stężeń miedzi pomiędzy poszczególnymi fenotypami niewydolności serca [126]. Podobne obserwacje przedstawili Guo i wsp., którzy nie wykazali jednoznacznych różnic stężeń miedzi pomiędzy poszczególnymi fenotypami HF klasyfikowanymi według LVEF [132]. W badaniu własnym nie wykazano również istotnych różnic stężeń miedzi pomiędzy pacjentami z HFrEF, HFmrEF oraz HFpEF ($p = 0,642$).

Korelacje pomiędzy stężeniami miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP

W badaniu własnym wykazano istotną dodatnią korelację pomiędzy stężeniami NT-proBNP i CA-125 ($p = 0,521$; $p < 0,001$). Oznacza to, że wraz ze wzrostem stężenia NT-proBNP obserwowano wzrost stężenia CA-125. Uzyskany wynik znajduje potwierdzenie w dostępnej literaturze. Núñez i wsp. wykazali istotną dodatnią zależność pomiędzy CA-125 a NT-proBNP u pacjentów z CHF. Autorzy podkreślili, że oba biomarkery odzwierciedlają różne aspekty zaawansowania HF – NT-proBNP jest markerem aktywacji neurohormonalnej i przeciążenia ściany mięśnia sercowego, natomiast CA-125 odzwierciedla stopień zastoju żylnego oraz przeciążenia objętościowego [118]. Podobne obserwacje przedstawili D'Aloia i wsp., którzy wykazali równoczesny wzrost stężeń CA-125 i markerów niewydolności serca wraz z pogarszaniem się klasy NYHA [117]. W przeprowadzonej analizie wykazano również istotną dodatnią korelację pomiędzy stężeniem NT-proBNP a stężeniem miedzi ($p = 0,366$; $p < 0,001$). Wynik ten pozostaje zgodny z obserwacjami Aksu i wsp. Autorzy wykazali, że pacjenci z wyższymi stężeniami NT-proBNP charakteryzowali się jednocześnie wyższymi stężeniami miedzi w surowicy. Sugerowano, że wzrost stężenia miedzi może być związany z nasileniem procesów zapalnych i stresu oksydacyjnego towarzyszących progresji niewydolności serca [125].

Jednocześnie stwierdzono istotną ujemną korelację pomiędzy NT-proBNP a stężeniem żelaza ($\rho = -0,325$; $p < 0,001$). Oznacza to, że wyższym wartościom NT-proBNP towarzyszyły niższe stężenia żelaza w surowicy. Wynik ten jest zgodny z obserwacjami Masini i wsp., którzy wykazali, że pacjenci z niedoborem żelaza prezentowali wyższe stężenia NT-proBNP oraz gorsze rokowanie [131]. Podobne obserwacje przedstawili Graham i wsp., wskazując, że przewlekły stan zapalny, zwiększona aktywność hepcydyny oraz progresja HF mogą prowadzić do ograniczenia dostępności żelaza przy jednoczesnym wzroście markerów zaawansowania choroby [123]. Analiza wykazała również istotną dodatnią korelację pomiędzy stężeniem CA-125 a stężeniem miedzi ($\rho = 0,331$; $p < 0,001$). Dane literaturowe dotyczące bezpośredniej zależności pomiędzy CA-125 a miedzią są znacznie ograniczone, oba parametry wykazują związek z nasileniem HF i gorszym rokowaniem. Możliwe jest zatem, że obserwowana korelacja odzwierciedla wspólne mechanizmy patofizjologiczne związane z progresją niewydolności serca. W badaniu własnym nie stwierdzono natomiast istotnych korelacji pomiędzy CA-125 a stężeniem żelaza oraz pomiędzy stężeniem miedzi a stężeniem żelaza ($p > 0,05$). Podobnie w dostępnej literaturze brakuje jednoznacznych dowodów potwierdzających istnienie bezpośrednich zależności pomiędzy tymi parametrami u pacjentów z CHF.

Ograniczenia badania

Przeprowadzone badanie posiada kilka ograniczeń, które należy uwzględnić podczas interpretacji uzyskanych wyników. Jednym z nich jest stosunkowo niewielka liczebność badanej grupy, co mogło ograniczyć możliwość wykazania subtelnych zależności pomiędzy analizowanymi parametrami, szczególnie w podgrupach wyodrębnionych ze względu na płeć, kategorię BMI czy typ niewydolności serca. Ponadto badanie miało charakter jednoośrodkowy, co może ograniczać możliwość uogólnienia wyników na całą populację pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca. Kolejnym ograniczeniem jest przekrojowy charakter badania, który umożliwia ocenę współwystępowania określonych zjawisk, jednak nie pozwala na określenie zależności przyczynowo-skutkowych pomiędzy analizowanymi biomarkerami. Dodatkowo oznaczenia miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP wykonano jednorazowo, bez oceny ich zmian w czasie. Należy również uwzględnić potencjalny wpływ czynników współistniejących, takich jak leczenie farmakologiczne, czy indywidualne różnice metaboliczne, które mogły wpływać na wartości badanych parametrów.

Kierunki dalszych badań

W przyszłości zasadne wydaje się przeprowadzenie badań obejmujących większe grupy pacjentów oraz populacje wieloośrodkowe, co pozwoliłoby na zwiększenie mocy statystycznej analiz i lepszą ocenę zależności pomiędzy badanymi biomarkerami. Szczególnie interesujące byłoby przeprowadzenie badań prospektywnych umożliwiających ocenę zmian stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w przebiegu choroby oraz ich związku z rokowaniem, ryzykiem hospitalizacji i śmiertelnością.

Warto również rozszerzyć zakres analiz o dodatkowe parametry gospodarki żelazowej, takie jak ferrytyna, transferyna, wysycenie transferyny (TSAT) czy hepcydyna, a także markery stanu zapalnego i stresu oksydacyjnego. Pozwoliłoby to na dokładniejsze poznanie mechanizmów łączących zaburzenia gospodarki mikroelementów z progresją przewlekłej niewydolności serca. Istotnym kierunkiem dalszych badań wydaje się także ocena wartości diagnostycznej i prognostycznej jednoczesnego oznaczania NT-proBNP, CA-125, miedzi oraz parametrów gospodarki żelazowej w codziennej praktyce klinicznej.

6. WNIOSKI

Na podstawie przeprowadzonego badania sformułowano następujące wnioski:

1. Pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca charakteryzowali się wyższymi stężeniami NT-proBNP, CA-125 oraz miedzi, a także niższymi stężeniami żelaza w porównaniu z osobami zdrowymi, co może odzwierciedlać współwystępowanie aktywacji neurohormonalnej, przewlekłego zastoju oraz zaburzeń gospodarki mikroelementów w przebiegu choroby.
2. Płeć wpływała istotnie jedynie na stężenie miedzi. Wyższe wartości tego pierwiastka obserwowano u mężczyzn, natomiast stężenia żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP nie różniły się istotnie pomiędzy kobietami i mężczyznami.
3. Wraz z wiekiem obserwowano wzrost stężenia NT-proBNP oraz obniżanie stężenia żelaza. Nie wykazano natomiast istotnego związku wieku ze stężeniami CA-125 i miedzi.
4. Kategorie BMI nie wpływały istotnie na stężenia miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP, co sugeruje, że wartości analizowanych biomarkerów są związane przede wszystkim z procesami patofizjologicznymi niewydolności serca, a nie z masą ciała pacjentów.
5. Typ niewydolności serca określany na podstawie frakcji wyrzutowej lewej komory nie różnicował istotnie stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP, co wskazuje, że analizowane parametry mogą odzwierciedlać mechanizmy wspólne dla różnych fenotypów przewlekłej niewydolności serca.
6. Stwierdzono dodatnie korelacje pomiędzy stężeniami NT-proBNP, CA-125 i miedzi oraz ujemną korelację pomiędzy NT-proBNP i żelazem. Wyniki te wskazują na współistnienie aktywacji neurohormonalnej, przewlekłego zastoju, stresu oksydacyjnego oraz zaburzeń gospodarki żelazowej w patogenezie i progresji przewlekłej niewydolności serca.

STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

WSTĘP

Niewydolność serca jest najpoważniejszym i najczęstszym schorzeniem kardiologicznym na świecie. Zgodnie z danymi epidemiologicznymi liczba osób z HF stale rośnie, a choroba ta stanowi dodatkowo jedną z głównych przyczyn hospitalizacji w krajach rozwiniętych oraz prowadzi do wysokiej śmiertelności społeczeństwa. Wśród najczęściej oznaczanych wskaźników w HF znajduje się NT-proBNP, będący jednym z kluczowych narzędzi w diagnostyce oraz w ocenie zaawansowania niewydolności serca. Coraz większą uwagę zwraca się również na znaczenie innych parametrów biochemicznych, takich jak stężenie żelaza i miedzi, które odgrywają istotną rolę w procesach metabolicznych oraz funkcjonowaniu układu sercowo-naczyniowego. Dodatkowo, marker CA-125, tradycyjnie kojarzony z diagnostyką chorób nowotworowych, znajduje zastosowanie także w ocenie pacjentów z niewydolnością serca, zwłaszcza w kontekście przewodnienia i stanu zapalnego. Analiza jednoczesnych zmian stężenia tych biomarkerów może dostarczyć cennych informacji.

CEL

Celem niniejszej pracy była ocena stężenia miedzi, żelaza, poziomu markera nowotworowego CA-125 oraz NT-proBNP u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca oraz w grupie kontrolnej u osób zdrowych.

MATERIAŁ I METODYKA

Badanie prowadzono w okresie 15.11.2023-15.11.2025 roku w Wojewódzkim Szpitalu Zespolonym w Kielcach. Grupę badanych stanowili pacjenci z rozpoznaną niewydolnością serca spełniający kryteria włączenia i wyłączenia z badania. Grupę kontrolną stanowiły natomiast osoby zdrowe. U osób zakwalifikowanych do obu grup dokonano pomiarów antropometrycznych za pomocą atestowanych urządzeń. Po wykonanych pomiarach antropometrycznych pacjent otrzymywał skierowanie do laboratorium diagnostycznego „DILAB” na wykonanie badań biochemicznych krwi. Oznaczono stężenie miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP. Uzyskane dane poddano analizie.

WYNIKI BADAŃ

Wykazano istotnie wyższe stężenia NT-proBNP, CA-125 oraz miedzi oraz istotnie niższe stężenia żelaza u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca w porównaniu z grupą kontrolną. W analizie uwzględniającej płeć stwierdzono istotnie wyższe stężenia miedzi u mężczyzn niż u kobiet, natomiast nie wykazano istotnych różnic w zakresie stężeń żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP. Wiek dodatnio korelował ze stężeniem NT-proBNP oraz ujemnie ze stężeniem żelaza. Nie stwierdzono istotnych zależności pomiędzy wiekiem a stężeniami CA-125 oraz miedzi. Kategorie BMI oraz typ niewydolności serca określany na podstawie frakcji wyrzutowej lewej komory nie różnicowały istotnie stężeń analizowanych parametrów. Wykazano dodatnie korelacje pomiędzy stężeniami NT-proBNP i CA-125, NT-proBNP i miedzi oraz CA-125 i miedzi, a także ujemną korelację pomiędzy NT-proBNP i żelazem.

WNIOSKI

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością serca charakteryzowali się wyższymi stężeniami NT-proBNP, CA-125 oraz miedzi, a także niższymi stężeniami żelaza w porównaniu z osobami zdrowymi, co może odzwierciedlać współwystępowanie aktywacji neurohormonalnej, przewlekłego zastoj u oraz zaburzeń gospodarki mikroelementów w przebiegu choroby. Płeć wpływała istotnie jedynie na stężenie miedzi. Wyższe wartości tego pierwiastka obserwowano u mężczyzn, natomiast stężenia żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP nie różniły się istotnie pomiędzy kobietami i mężczyznami. Wraz z wiekiem obserwowano wzrost stężenia NT-proBNP oraz obniżanie stężenia żelaza. Nie wykazano natomiast istotnego związku wieku ze stężeniami CA-125 i miedzi. Kategorie BMI nie wpływały istotnie na stężenia miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP, co sugeruje, że wartości analizowanych biomarkerów są związane przede wszystkim z procesami patofizjologicznymi niewydolności serca, a nie z masą ciała pacjentów. Typ niewydolności serca określany na podstawie frakcji wyrzutowej lewej komory nie różnicował istotnie stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP, co wskazuje, że analizowane parametry mogą odzwierciedlać mechanizmy wspólne dla różnych fenotypów przewlekłej niewydolności serca. Stwierdzono dodatnie korelacje pomiędzy stężeniami NT-proBNP, CA-125 i miedzi oraz ujemną korelację pomiędzy NT-proBNP i żelazem. Wyniki te wskazują na współistnienie aktywacji neurohormonalnej, przewlekłego zastoj u, stresu oksydacyjnego oraz zaburzeń gospodarki żelazowej w patogenezie i progresji przewlekłej niewydolności serca.

STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

INTRODUCTION

Heart failure (HF) is one of the most serious and prevalent cardiovascular diseases worldwide. According to epidemiological data, the number of patients with HF continues to increase, and the disease remains one of the leading causes of hospitalization and mortality in developed countries. Among the most commonly assessed biomarkers in HF is N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), which plays a key role in the diagnosis and assessment of heart failure severity. Increasing attention is also being paid to other biochemical parameters, such as serum iron and copper concentrations, which are involved in numerous metabolic processes and are essential for proper cardiovascular function. In addition, cancer antigen 125 (CA-125), traditionally associated with oncological diagnostics, has been shown to be useful in the evaluation of patients with heart failure, particularly in the context of fluid overload and inflammatory processes. Simultaneous assessment of these biomarkers may provide valuable information regarding the pathophysiology and progression of heart failure.

AIM

The aim of this study was to evaluate serum copper, iron, CA-125, and NT-proBNP concentrations in patients with chronic heart failure and compare them with those observed in a healthy control group.

MATERIAL AND METHODS

The study was conducted between November 15, 2023, and November 15, 2025, at the Provincial Integrated Hospital in Kielce, Poland. The study group consisted of patients diagnosed with chronic heart failure who met the inclusion and exclusion criteria. The control group comprised healthy individuals. Anthropometric measurements were performed in all participants using certified equipment. Following the measurements, participants were referred to the “DILAB” Diagnostic Laboratory for blood biochemical testing. Serum concentrations of copper, iron, CA-125, and NT-proBNP were determined. The collected data were subsequently subjected to statistical analysis.

RESULTS

Patients with chronic heart failure demonstrated significantly higher concentrations of NT-proBNP, CA-125, and copper, as well as significantly lower iron concentrations, compared with the control group. In the sex-based analysis, significantly higher copper concentrations were observed in men than in women, whereas no significant differences were found in iron, CA-125, or NT-proBNP concentrations. Age was positively correlated with NT-proBNP concentration and negatively correlated with iron concentration. No significant associations were found between age and CA-125 or copper concentrations. BMI categories and heart failure phenotype classified according to left ventricular ejection fraction (LVEF) did not significantly affect the concentrations of the analyzed biomarkers. Positive correlations were observed between NT-proBNP and CA-125, NT-proBNP and copper, as well as CA-125 and copper. In contrast, a negative correlation was found between NT-proBNP and iron concentration.

CONCLUSIONS

Patients with chronic heart failure exhibited higher concentrations of NT-proBNP, CA-125, and copper, as well as lower iron concentrations compared with healthy individuals, which may reflect the coexistence of neurohormonal activation, chronic congestion, and disturbances in trace element metabolism during the course of the disease. Sex significantly influenced only copper concentration, with higher values observed in men, whereas iron, CA-125, and NT-proBNP concentrations did not differ significantly between men and women. Increasing age was associated with higher NT-proBNP concentrations and lower iron concentrations. No significant relationship was observed between age and CA-125 or copper concentrations. BMI categories did not significantly affect copper, iron, CA-125, or NT-proBNP concentrations, suggesting that these biomarkers are primarily associated with the pathophysiological processes of heart failure rather than body mass. Heart failure phenotype classified according to left ventricular ejection fraction did not significantly influence copper, iron, CA-125, or NT-proBNP concentrations, indicating that these biomarkers may reflect mechanisms common to different phenotypes of chronic heart failure. Positive correlations were observed between NT-proBNP, CA-125, and copper concentrations, whereas a negative correlation was found between NT-proBNP and iron concentration. These findings suggest the coexistence of neurohormonal activation, chronic congestion, oxidative stress, and disturbances in iron metabolism in the pathogenesis and progression of chronic heart failure.

PIŚMIENNICTWO

1. Domaradzki J. O definicjach zdrowia i choroby. *Folia Med Lodz* 2013; 40(1): 5-29.
2. Słopiecka A. Współczesna koncepcja zdrowia i jej determinanty. *Stud Med* 2012; 1(25): 85-8.
3. Fojcik J. Edukacja zdrowotna w praktyce pielęgniarstwie. *Współczesne Wyzwania Pielęgniarstwa Kardiol* 2024; 11.
4. Dworak A. Szkolna edukacja zdrowotna wobec wyzwań XXI w. *Ann Univ Mariae Curie-Skłodowska J* 2024; 36(4): 173-181.
5. Woźniak M, Brukwicka I, Kopański Z, Kollár R, Kollárová M, Bajger B. Zdrowie jednostki i zbiorowości. *J Clin Healthcare* 2015; 4.
6. Mulligan K, Card KG, Allison S. Social prescribing in Canada: health promotion in action, 50 years after the Lalonde report. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* 2024; 44(6): 241-243.
7. Miller M, Opolski J. Public health in Poland and health policy in the light of World Health Organization documents. *Postepy Nauk Med* 2009; 22(12): 920-927.
8. Głuszko P. Definicja choroby i kryteria diagnostyczne. *Reumatologia* 2016; 54(supl 1): 124-128.
9. Kobierzycki T. Humanistyczne wymiary zdrowia i choroby. *Humanistyka i Przyrodoznawstwo* 2011; 17: 153-173.
10. Michajlik A, Ramotowski W. Anatomia i fizjologia człowieka. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2009.
11. Wsół A. Anatomia serca i układu naczyniowego. W: *Rehabilitacja Kardiologiczna*. T. 1. Red. Jegier A, Medical Education Sp. z o. o. Warszawa 2014; 17-25.
12. Szczeklik A, Gajewski P. *Interna Szczeklika. Medycyna Praktyczna*. Kraków 2024.
13. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/statystyka-przyczyn-zgonow/> – 2025.12.27.
14. <https://www.mp.pl/pacjent/choroby-ukladu-krazenia/choroby/286815,choroby-ukladu-krazenia> – 2025.12.27.
15. Jankowski P. Zasady profilaktyki chorób układu krążenia w 2018 roku. *Kardiol Inwazyjna* 2017; 12(6): 42-48.

16. Pazgan M. Wpływ masy urodzeniowej na ryzyko zachorowania na cukrzycę i choroby układu krążenia w dorosłości – przegląd literatury. *Hygeia Public Health* 2020; 55(1): 1-7.
17. <https://www.gov.pl/web/psse-wejherowo/tydzien-dla-serca> – 2025.12.27.
18. Studziński K. Rozpowszechnienie i zwalczanie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w podstawowej opiece zdrowotnej w Polsce. Wydział Lekarski UJ CM. Kraków 2022.
19. Podolec-Szczepara N. Ocena znajomości czynników ryzyka oraz skuteczności szkoleń stacjonarnych i zdalnych w zakresie prewencji chorób sercowo-naczyniowych w aktywnej zawodowo populacji województwa małopolskiego. Kraków 2023.
20. Braunwald E. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Vol 2. W.B. Saunders Company. Philadelphia 1997.
21. Coronel R, de Groot JR, van Lieshout JJ. Defining heart failure. *Cardiovasc Res* 2001; 50(3): 419-422.
22. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M i wsp. Wytyczne ESC 2021 dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca. *Kardiologia Pol* 2022; 80(I): 1-125.
23. Bauersachs J, Soltani S. Heart failure: update of the ESC 2023 guidelines. *Herz* 2024; 49(1): 19-21.
24. Dyrła W, Kuch M. Leczenie zaburzeń lipidowych w niewydolności serca. *Choroby Serca i Naczyń* 2012; 9(2): 90-96.
25. Nessler J, Krzesiński P. Niewydolność serca. W: *Kardiologia. Podręcznik Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego*. Red. Ponikowski P, Witkowski A, Lipiec P. Via Medica. Gdańsk 2019.
26. Wysińska J, Mizia-Stec K. Ostra niewydolność serca. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2022; 61-77.
27. Sorysz D. Echokardiografia w diagnostyce niewydolności serca. *Medycyna Praktyczna*. Kraków 2022.
28. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS i wsp. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37(27): 2129-2200.
29. <https://www.dynamed.com/condition/heart-failure-with-reduced-ejection-fraction-hfref> – 2025.12.27.

30. Chahine J, Alvey H. Left Ventricular Failure. StatPearls Publishing. Treasure Island (FL) 2024.
31. Ilonze OJ, Parsly Read-Button L, Cogswell R, Hackman A, Breathett K, Saltzman E i wsp. Controversies and Conundrums in Cardiac Cachexia: Key Questions About Wasting in Patients With HFrEF. JACC Heart Fail 2024; 12(8): 1400-1412.
32. Nicolas D, Kerndt CC, Patel P, Reed M. Sacubitril-Valsartan. StatPearls Publishing. Treasure Island (FL) 2024.
33. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N i wsp. Universal definition and classification of heart failure. Eur J Heart Fail 2021; 23(3): 352-380.
34. Eckman PM, Crespo R. Who wants the middle seat?: HFmrEF in a world dominated by HFpEF and HFrEF. J Card Fail 2023; 29(2): 135-137.
35. <https://www.dynamed.com/condition/heart-failure-with-mildly-reduced-ejection-fraction-hfmref> – 2025.12.27.
36. Mentz RJ, Ward JH, Hernandez AF, Lepage S, Morrow DA, Sarwat S i wsp. Rationale, Design and Baseline Characteristics of the PARAGLIDE-HF Trial: Sacubitril/Valsartan vs Valsartan in HFmrEF and HFpEF With a Worsening Heart Failure Event. J Card Fail 2023; 29(6): 922-930.
37. Li P, Zhao H, Zhang J, Ning Y, Tu Y, Xu D i wsp. Similarities and Differences Between HFmrEF and HFpEF. Front Cardiovasc Med 2021; 8: 678614.
38. Van MM-P, Król A, Bulka M, Grabowski M, Tymińska A. Niewydolność serca z zachowaną i łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową – od diagnozy do leczenia. Folia Cardiol 2024; 19: 194-202.
39. Dudek M. Rozpoznawanie i leczenie przewlekłej niewydolności serca – wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2021 r. w pigułce. Lekarz POZ 2022; 8(1): 1-5.
40. Hamo CE, DeJong C, Hartshorne-Evans N, Lund LH, Shah SJ, Solomon S i wsp. Heart failure with preserved ejection fraction. Nat Rev Dis Primers 2024; 10(1): 55.
41. Campbell P, Rutten FH, Lee MM, Hawkins NM, Petrie MC. Heart failure with preserved ejection fraction: everything the clinician needs to know. Lancet 2024; 403(10431): 1083-1092.
42. Komorowska A, Lelonek M. Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową – wyzwanie dla współczesnej kardiologii. Folia Cardiol 2020; 15(6): 413-418.

43. Szyguła-Jurkiewicz B, Kupczyk E, Gąsior M. Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory – rozpoznawanie i leczenie. *Choroby Serca i Naczyń* 2022; 19(3): 120-131.
44. Briongos-Figuero S, Estévez A, Pérez ML, Martínez-Ferrer JB, García E, Viñolas X i wsp. Prognostic role of NYHA class in heart failure patients undergoing primary prevention ICD therapy. *ESC Heart Fail* 2020; 7(1): 279-283.
45. Bredy C, Ministeri M, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A i wsp. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2018; 4(1): 51-58.
46. https://www.who.int/es/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1 – 2025.12.27.
47. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/statystyka-zgonow-i-umieralnosci-z-powodu-chorob-ukladu-krazenia,22,1.html?pdf=1> – 2025.12.27.
48. Lelonek M, Pawlak A, Nessler J, Bohdan M, Hryniewiecki T, Władysiuk M. Niewydolność serca w Polsce 2014–2021. RAPORT. Warszawa 2023.
49. Obońska K. Nowe zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego 2021 dotyczące leczenia niewydolności serca z zredukowaną frakcją wyrzutową lewej komory – ewolucja czy rewolucja? *Forum Med Rodz* 2021; 15(4): 165-172.
50. Khan MS, Shahid I, Bennis A, Rakisheva A, Metra M, Butler J. Global epidemiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2024; 21(10): 717-734.
51. Niewydolność serca w Polsce. Realia, koszty, sugestie poprawy sytuacji. Raport 2020.
52. Kloch M. Niewydolność serca: problem zdrowotny i społeczno-ekonomiczny. *Przegl Lek* 2018; 75(12): 600-605.
53. Panagopoulou V, Deftereos S, Kossyvakis C, Raisakis K, Giannopoulos G, Bouras G i wsp. NTproBNP: an important biomarker in cardiac diseases. *Curr Top Med Chem* 2013; 13(2): 82-94.
54. Bal L, Thierry S, Brocas E, Van de Louw A, Pottecher J, Hours S i wsp. B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal-proBNP for heart failure diagnosis in shock or acute respiratory distress. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50(3): 340-347.
55. Vanderheyden M, Bartunek J, Claeys G, Manoharan G, Beckers JF, Ide L. Head to head comparison of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type

- natriuretic peptide in patients with/without left ventricular systolic dysfunction. *Clin Biochem* 2006; 39(6): 640-645.
56. Burke MA, Cotts WG. Interpretation of B-type natriuretic peptide in cardiac disease and other comorbid conditions. *Heart Fail Rev* 2007; 12(1): 23-36.
 57. Bayes-Genis A, Docherty KF, Petrie MC, Januzzi JL, Mueller C, Anderson L i wsp. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: A clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2023; 25(11): 1891-1898.
 58. Rørth R, Jhund PS, Yilmaz MB, Kristensen SL, Welsh P, Desai AS i wsp. Comparison of BNP and NT-proBNP in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *Circ Heart Fail* 2020; 13(2): e006541.
 59. Athavale B, Pathak J. Study of the Role of Plasma NT-proBNP in the Diagnosis of Heart Failure. *J Assoc Physicians India* 2022; 70(7): 11-12.
 60. Dogheim GM, Amralla MT, Werida RH. The clinical significance of neopterin and NT-pro BNP in chronic heart failure: a systematic review. *Acta Cardiol* 2024; 79(6): 720-729.
 61. Gruson D, Hammerer-Lercher A, Collinson P, Duff C, Baum H, Pulkki K i wsp. The multidimensional value of natriuretic peptides in heart failure, integrating laboratory and clinical aspects. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2024; 61(6): 458-472.
 62. Singh G, Bamba H, Inban P, Chandrasekaran SH, Priyatha V, John J i wsp. The role of biomarkers in the prognosis and risk stratification in heart failure: A systematic review. *Dis Mon* 2024; 70(10): 101782.
 63. Olivares M, Uauy R. Copper as an essential nutrient. *Am J Clin Nutr* 1996; 63(5): 791s-796s.
 64. Williams DM. Copper deficiency in humans. *Semin Hematol* 1983; 20(2): 118-128.
 65. Blades B, Ayton S, Hung YH, Bush AI, La Fontaine S. Copper and lipid metabolism: A reciprocal relationship. *Biochim Biophys Acta Gen Subj* 2021; 1865(11): 129979.
 66. Yang L, Yang P, Lip GYH, Ren J. Copper homeostasis and cuproptosis in cardiovascular disease therapeutics. *Trends Pharmacol Sci* 2023; 44(9): 573-585.
 67. Kitala K, Tanski D, Godlewski J, Krajewska-Włodarczyk M, Gromadziński L, Majewski M. Copper and Zinc Particles as Regulators of Cardiovascular System Function-A Review. *Nutrients* 2023; 15(13): 2931.

68. Chen X, Cai Q, Liang R, Zhang D, Liu X, Zhang M i wsp. Copper homeostasis and copper-induced cell death in the pathogenesis of cardiovascular disease and therapeutic strategies. *Cell Death Dis* 2023; 14(2): 105.
69. Parsanathan R. Copper's dual role: unravelling the link between copper homeostasis, cuproptosis, and cardiovascular diseases. *Hypertens Res* 2024; 47(5): 1440-1442.
70. Cvetinovic N, Loncar G, Isakovic AM, von Haehling S, Doehner W, Lainscak M i wsp. Micronutrient Depletion in Heart Failure: Common, Clinically Relevant and Treatable. *Int J Mol Sci* 2019; 20(22): 5627.
71. Loncar G, Obradovic D, Thiele H, von Haehling S, Lainscak M. Iron deficiency in heart failure. *ESC Heart Fail* 2021; 8(4): 2368-2379.
72. Lakhal-Littleton S, Cleland JGF. Iron deficiency and supplementation in heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2024; 21(7): 463-486.
73. von Haehling S. Iron deficiency in cardiovascular disease. *Inn Med (Heidelb)* 2024; 65(12): 1273-1282.
74. Iriarte-Gahete M, Tarancon-Diez L, Garrido-Rodríguez V, Leal M, Pacheco YM. Absolute and functional iron deficiency: Biomarkers, impact on immune system, and therapy. *Blood Rev* 2024; 68: 101227.
75. Archer NM, Brugnara C. Diagnosis of iron-deficient states. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2015; 52(5): 256-272.
76. Rusch JA, van der Westhuizen DJ, Gill RS, Louw VJ. Diagnosing iron deficiency: Controversies and novel metrics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2023; 37(1): 39-53.
77. Hershko C. Assessment of iron deficiency. *Haematologica* 2018; 103(12): 1939-1941.
78. Alnuwaysir RIS, Hoes MF, van Veldhuisen DJ, van der Meer P, Grote Beverborg N. Iron Deficiency in Heart Failure: Mechanisms and Pathophysiology. *J Clin Med* 2021; 11(1): 125.
79. Suciadi LP, Henrina J, Putra ICS, Cahyadi I, Gunawan HFH. Chronic Heart Failure: Clinical Implications of Iron Homeostasis Disturbances Revisited. *Cureus* 2022; 14(1): e21224.
80. Camilli M, Ballacci F, Rossi VA, Cannatà A, Monzo L, Mewton N i wsp. Iron deficiency and supplementation in patients with heart failure: Results from the IRON-HF international survey. *Eur J Heart Fail* 2024; 26(9): 1900-1912.

81. Jankowska EA, von Haehling S, Anker SD, Macdougall IC, Ponikowski P. Iron deficiency and heart failure: diagnostic dilemmas and therapeutic perspectives. *Eur Heart J* 2012; 34(11): 816-829.
82. Sharma S, Katz R, Chaves PHM, Hoofnagle AN, Kizer JR, Bansal N i wsp. Iron Deficiency and Incident Heart Failure in Older Community-Dwelling Individuals. *ESC Heart Fail* 2024; 11(3): 1435-1442.
83. Kido K, Beavers CJ, Dulnuan K, Fida N, Guglin M, Ilonze OJ i wsp. Management of Iron Deficiency in Heart Failure: Practical Considerations and Implementation of Evidence-Based Iron Supplementation. *JACC Heart Fail* 2024; 12(12): 1961-1978.
84. Becher PM, Schrage B, Benson L, Fudim M, Corovic Cabrera C, Dahlström U i wsp. Phenotyping heart failure patients for iron deficiency and use of intravenous iron therapy: data from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail* 2021; 23(11): 1844-1854.
85. Ismahel H, Ismahel N. Iron replacement therapy in heart failure: a literature review. *Egypt Heart J* 2021; 73(1): 85.
86. Rizzo C, Carbonara R, Ruggieri R, Passantino A, Scrutinio D. Iron Deficiency: A New Target for Patients With Heart Failure. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 709872.
87. Martens P, Nijst P, Verbrugge FH, Smeets K, Dupont M, Mullens W. Impact of iron deficiency on exercise capacity and outcome in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Acta Cardiol* 2018; 73(2): 115-123.
88. Pereira GAR, Beck-da-Silva L. Iron Deficiency in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Arq Bras Cardiol* 2022; 118(3): 646-654.
89. Lin F, Huang Y, An D, Zhan Q, Wang P, Lai W i wsp. Iron deficiency is an independent risk factor of increased myocardial energy expenditure in chronic heart failure patients. *Ann Palliat Med* 2021; 10(12): 12061-12071.
90. Tymińska A, Sypień P, Ozierański K, Opolski G. Niedokrwistość i niedobór żelaza u chorych z niewydolnością serca – postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne. *Folia Cardiol* 2017; 12(4): 422-430.
91. Martens P, Augusto SN Jr, Mullens W, Tang WHW. Meta-Analysis and Metaregression of the Treatment Effect of Intravenous Iron in Iron-Deficient Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2024; 12(3): 525-536.

92. Liu Y, Clarke R, Bennett DA, Zong G, Gan W. Iron Status and Risk of Heart Disease, Stroke, and Diabetes: A Mendelian Randomization Study in European Adults. *J Am Heart Assoc* 2024; 13(6): e031732.
93. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet* 2021; 397(10270): 233-248.
94. Lee G, Choi S, Kim K, Yun JM, Son JS, Jeong SM i wsp. Association of Hemoglobin Concentration and Its Change With Cardiovascular and All-Cause Mortality. *J Am Heart Assoc* 2018; 7(3): e007723.
95. Wahid M, Islam S, Sepehrvand N, Dover DC, McAlister FA, Kaul P i wsp. Iron Deficiency, Anemia, and Iron Supplementation in Patients With Heart Failure: A Population-Level Study. *Circ Heart Fail* 2024; 17(4): e011351.
96. Zhang XY, Hong LL, Ling ZQ. MUC16/CA125 in cancer: new advances. *Clin Chim Acta* 2025; 565: 119981.
97. Zeimet A, Offner F, Marth C, Heim K, Feichtinger H, Daxenbichler G i wsp. Modulation of CA-125 release by inflammatory cytokines in human peritoneal mesothelial and ovarian cancer cells. *Anticancer Res* 1997; 17(4B): 3129-3131.
98. D'Aloia A, Vizzardi E, Metra M. Can Carbohydrate Antigen-125 Be a New Biomarker to Guide Heart Failure Treatment?: The CHANCE-HF Trial. *JACC Heart Fail* 2016; 4(11): 844-846.
99. Núñez J, Minana G, Núñez E, Chorro FJ, Bodí V, Sanchis J. Clinical utility of antigen carbohydrate 125 in heart failure. *Heart Fail Rev* 2014; 19(5): 575-584.
100. Zhang Y, Zhang Y, Shi Y, Dong W, Mu Y, Wang J i wsp. Influence of Waist-to-Hip Ratio on the Prognosis of Heart Failure Patients With Revascularized Coronary Heart Disease. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 732200.
101. Ferreira JP, Packer M, Sattar N, Butler J, Pocock SJ, Anker SD i wsp. Carbohydrate antigen 125 concentrations across the ejection fraction spectrum in chronic heart failure: The EMPEROR programme. *Eur J Heart Fail* 2024; 26(4): 788-802.
102. Nagele H, Bahlo M, Klapdor R, Schaeperkoetter D, Rodiger W. CA 12-5 and its Relation to cardiac function pre-and post-Heart transplantation. *Anticancer Res* 1999; 19(4): 2531-2534.
103. Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, van der Harst P i wsp. A systems BIOlogy Study to TAIlored Treatment in Chronic Heart

- Failure: rationale, design, and baseline characteristics of BIOSTAT-CHF. *Eur J Heart Fail* 2016; 18(6): 716-726.
104. Zhuang J, Faggiano P, Li Q, Pradelli D, Med V, Peng W i wsp. Insights into the clinical implications of carbohydrate antigen 125 as a biomarker of heart failure: a meta-analysis and systematic review of published studies. *J Cardiovasc Med* 2014; 15(12): 864-872.
 105. Sciomer S, Moscucci F, Salvioni E, Marchese G, Bussotti M, Corrà U i wsp. Role of gender, age and BMI in prognosis of heart failure. *Eur J Prev Cardiol* 2020; 27(2_suppl): 46-51.
 106. Xu T, Zhou H, Ma Z, Zhang H, Zeng Q, Xu D i wsp. Congestive Heart Failure Exhibited Higher BMI With Lower Energy Intake and Lower Physical Activity Level: Data From the National Health and Examination Nutrition Survey. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 680371.
 107. Streng KW, Voors AA, Hillege HL, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K i wsp. Waist-to-hip ratio and mortality in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2018; 20(9): 1269-1277.
 108. Menghoum N, Badii MC, Deltombe M, Lejeune S, Roy C, Vancraeynest D i wsp. Carbohydrate antigen 125: a useful marker of congestion, fibrosis, and prognosis in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail* 2024; 11(3): 1493-1505.
 109. Morillas H, Núñez J, Moliner P. Circulating levels of carbohydrate antigen 125 in chronic heart failure: Useful or futile? *Eur J Heart Fail* 2024; 26(4): 803-805.
 110. Miñana G, de la Espriella R, Mollar A, Santas E, Núñez E, Valero E i wsp. Factors associated with plasma antigen carbohydrate 125 and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations in acute heart failure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020; 9(5): 437-447.
 111. Llàcer P, Bayés-Genís A, Núñez J. Carbohydrate antigen 125 in heart failure. New era in the monitoring and control of treatment. *Med Clin (Barc)* 2019; 152(7): 266-273.
 112. Pan C, Zhou M, Jian Y, Zeng Y, Wang M, Chen F. CA125: An Increasingly Promising Biomarker of Heart Failure. *Curr Pharm Des* 2021; 27(37): 3871-3880.
 113. Núñez J, de la Espriella R, Miñana G, Santas E, Llàcer P, Núñez E i wsp. Antigen carbohydrate 125 as a biomarker in heart failure: a narrative review. *Eur J Heart Fail* 2021; 23(9): 1445-1457.

114. Marinescu MC, Oprea VD, Munteanu SN, Nechita A, Tutunaru D, Nechita LC i wsp. Carbohydrate Antigen 125 (CA 125): A Novel Biomarker in Acute Heart Failure. *Diagnostics (Basel)* 2024; 14(8): 807.
115. Masson S, Latini R, Anand IS, Vago T, Angelici L, Barlera S, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. *Clin Chem*. 2006;52(8):1528-1538.
116. Folga A, Filipiak KJ, Mamcarz A, Obrebska-Tabaczka E, Opolski G. Simultaneous predictive value of NT-proBNP and CA-125 in patients newly diagnosed with advanced heart failure: preliminary results. *Arch Med Sci*. 2012;8(4):637-643.
117. D'Aloia A, Faggiano P, Aurigemma G, Bontempi L, Ruggeri G, Metra M, et al. Serum levels of carbohydrate antigen 125 in patients with chronic heart failure: relation to clinical severity, hemodynamic and Doppler echocardiographic abnormalities, and short-term prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(10):1805-1811.
118. Núñez J, Núñez E, Consuegra L, Sanchis J, Bodí V, Martínez-Brotons A, et al. Carbohydrate antigen 125: an emerging prognostic risk factor in heart failure. *Heart*. 2007;93(6):716-721.
119. Miñana G, Núñez J, Santas E, Sanchis J, Bodí V, Valero E, et al. Carbohydrate antigen 125 and risk of heart failure readmissions in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Sci Rep*. 2022;12:1344.
120. Kouris NT, Zacharos ID, Kontogianni DD, Goranitou GS, Sifaki MD, Papadaki PJ, et al. The significance of CA125 levels in patients with chronic congestive heart failure. Correlation with clinical and echocardiographic parameters. *Eur J Heart Fail*. 2005;7(2):199-203.
121. Ng SM, Voordes GHD, Lobeek M, Rienstra M, Voors AA, Hoendermis ES, et al. Carbohydrate antigen-125 (CA125): a marker of right ventricular dysfunction and poor prognosis in heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2025;60:101775.
122. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2010;31(15):1872-1880.

123. Graham FJ, Pellicori P, Cleland JGF. Treating iron deficiency in heart failure. *Heart*. 2024;110(20):1201-1209.
124. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. 2009;361(25):2436-2448.
125. Aksu E, Avci D, Yıldız M, et al. Relationship of serum copper and zinc levels with plasma NT-proBNP level in men with ischemic origin chronic heart failure. *Eurasian J Med Investig*. 2021;5(3):214-220.
126. Liu R, Wang J, Zhang Y, Li H, Zhao X. Association between biomarkers of zinc and copper status and heart failure: a meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2024;11(5):2546-2556.
127. Birrell M, VanderPluym C, Haddad H, Ezekowitz JA, Kaul P, McAlister FA, et al. Sex Differences in NT-proBNP Interpretation and Prognosis in Heart Failure: A Review. *Can J Cardiol*. 2024;40(11):1687-1696.
128. Aimo A, Vergaro G, Passino C, Januzzi JL Jr, Emdin M. NT-proBNP for risk prediction in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2021.
129. Ying W, Zhao D, Ouyang P, Subramanya V, Vaidya D, Ndumele CE, et al. Sex Hormones and Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):4304-4314.
130. Vergaro G, Aimo A, Januzzi JL Jr, et al. Sex differences in natriuretic peptide levels and prognostic value in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2023.
131. Masini G, Graham FJ, Pellicori P, Cleland JGF, Cuthbert J, Kazmi S, et al. Criteria for Iron Deficiency in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(4):341-351.
132. Guo X, Wei R, Yang G, Huang M. Serum copper and heart failure: a cross-sectional and in silico toxicological study. *Cardiovasc Toxicol*. 2025;25:1850-1860.
133. Lundgren M, Ridefelt P, Karlsson M, Furuland H, Larsson A. NT-proBNP and its correlation to left ventricular ejection fraction: a retrospective cohort study. *Ann Clin Biochem*. 2025.
134. Vergaro G, Januzzi JL Jr, Cohen Solal A, Aimo A, Biegus J, Boccanelli A, et al. Circulating levels and prognostic cut-offs of sST2, hs-cTnT, and NT-proBNP in women vs. men with chronic heart failure. *ESC Heart Fail*. 2022;9(3):2084-2095.

135. Hedberg P, Lönnberg I, Jonason T, Nilsson G, Pehrsson K, Ringqvist I. Relation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide to echocardiographic variables and age in a population-based sample of elderly subjects. *Eur J Heart Fail.* 2004;6(5):597-604.
136. Faxén UL, Hage C, Benson L, Zabarovskaja S, Donal E, Daubert JC, Lund LH, Savarese G. HFpEF and HFrEF exhibit different phenotypes as assessed by NT-proBNP and clinical characteristics. *Int J Cardiol.* 2022;349:63-69.
137. Zhang J, Wang X, Xiao W, Liu Y, Wu H, Ye P, Sheng L. NT-proBNP is associated with age, gender and glomerular filtration rate in a community-dwelling population. *Int J Clin Exp Med.* 2019;12(10):12220-12227
138. Horwich TB, Hamilton MA, Fonarow GC. B-type natriuretic peptide levels in obese patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(1):85-90.
139. Das SR, Drazner MH, Dries DL, Vega GL, Stanek HG, Abdullah SM, Canham RM, Chung AK, Leonard D, Wians FH Jr, et al. Impact of body mass and body composition on circulating levels of natriuretic peptides. *Circulation.* 2005;112(14):2163-2168.
140. Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. The role of echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: what do we want from imaging? *Heart Fail Clin.* 2019;15(2):241-256.
141. Vergaro G, Januzzi JL Jr, Cohen Solal A, Aimo A, Biegus J, Boccanelli A, et al. Circulating levels and prognostic cut-offs of sST2, hs-cTnT, and NT-proBNP in women vs. men with chronic heart failure. *ESC Heart Fail.* 2022;9(3):2084-2095.
142. Aimo A, Vergaro G, Passino C, Januzzi JL Jr, Emdin M. Prognostic value of natriuretic peptides in heart failure: state of the art and future perspectives. *Eur J Heart Fail.* 2023.Lindberg F, Lund LH, Benson L, Savarese G, Donal E, Daubert JC, et al. Iron deficiency in heart failure across the ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail.* 2025.

SPIS TABEL

Tab. 1. Rodzaje niewydolności serca w zależności od LVEF według Wytycznych ESC 2021 oraz ich aktualizacji z 2023	12
Tab. 2. Zgony ogółem w Polsce z powodu HF w 2017-2024. Opracowanie własne na podstawie danych GUS	17
Tab. 3. Wartości referencyjne NT-proBNP, CA-125, żelaza oraz miedzi w surowicy krwi ..	33
Tab. 4. Charakterystyka socjodemograficzna grupy badanej	36
Tab. 5. Charakterystyka kliniczna badanej grupy	37
Tab. 6. Charakterystyka badanej grupy w zależności od wartości wskaźnika BMI	38
Tab. 7. Charakterystyka kliniczna badanej grupy w zakresie chorób współistniejących.....	38
Tab. 8. Charakterystyka statystyczna wartości LVEF w grupie badanej	39
Tab. 9. Charakterystyka socjodemograficzna grupy kontrolnej.....	40
Tab. 10. Charakterystyka kliniczna grupy kontrolnej	41
Tab. 11. Charakterystyka grupy kontrolnej w zależności od wartości wskaźnika BMI	42
Tab. 12. Porównanie grupy badanej z kontrolną pod kątem wieku i płci	43
Tab. 13. Porównanie stężeń wybranych parametrów w grupie kontrolnej i badanej.....	44
Tab. 14. Porównanie stężeń miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP w odniesieniu do norm referencyjnych w grupie badanej i kontrolnej	46
Tab. 15. Porównanie wartości parametrów laboratoryjnych w zależności od płci	47
Tab. 16. Korelacje między wiekiem a stężeniem miedzi, żelaza, CA-125 i NT-proBNP	49
Tab. 17. Porównanie wartości stężeń miedzi, żelaza, CA-125 i NT-proBNP w zależności od kategorii wskaźnika BMI.....	49
Tab. 18. Porównanie stężenia miedzi, żelaza, CA-125 i NT-proBNP w zależności od typu niewydolności serca.....	50
Tab. 19. Korelacje pomiędzy stężeniami miedzi, żelaza, CA-125 oraz NT-proBNP	50

SPIS RYCIN

Ryc. 1. Zgony w Polsce z powodu chorób układu krążenia na przestrzeni lat 2017-2024. Źródło: GUS	15
Ryc. 2. Wykres kołowy postaci niewydolności serca w badanej grupie pacjentów	40
Ryc. 3. Wykres pudełkowy stężenia miedzi w grupie badanej i kontrolnej.....	44
Ryc. 4. Wykres pudełkowy stężenia miedzi u kobiet i mężczyzn.....	48

ANEKS

ANKIETA

Uprzejmie proszę o uzupełnienie ankiety. Informacje w niej zawarte będą użyte do celów badawczych.

Serdecznie dziękuję Państwu za poświęcony czas.

Imię i nazwisko:

Data badania:.....

1. Płeć:

- a) Kobieta.
- b) Mężczyzna.

2. Wiek:

3. Miejsce zamieszkania:

- a) Wieś.
- b) Miasto.

4. Wykształcenie:

- a) Podstawowe.
- b) Gimnazjalne.
- c) Zasadnicze zawodowe.
- d) Średnie.
- e) Wyższe.

5. Aktywność zawodowa:

- a) Praca fizyczna.
- b) Praca umysłowa.
- c) Nie pracuje.
- d) Emeryt/rencista.

6. Stan cywilny:

- a) Żonaty/mężatka.
- b) Związek partnerski.
- c) Rozwiedziony/a.
- d) Panna/kawaler.
- e) Wdowa/wdowiec.

7. Choroby współistniejące:

- a) Cukrzyca.
- b) Nadciśnienie tętnicze.
- c) POCHP.
- d) Inne: jakie?.....

8. Wartość frakcji wyrzutowej lewej komory serca.....[%].
9. Czy obecnie stosuje Pan/Pani leki immunosupresyjne?
a) Tak.
b) Nie.
10. Czy w ciągu ostatnich 3 miesięcy wystąpił u Pana/Pani ostry zespół wieńcowy?
a) Tak.
b) Nie.
11. Czy w ciągu ostatnich 3 miesięcy wystąpił u Pana/Pani udar mózgu?
a) Tak.
b) Nie.
12. Czy jest Pan/Pani obecnie lub był(a) w przeszłości leczony(a) onkologicznie?
a) Tak.
b) Nie.
13. Czy jest Pan/Pani obecnie lub był(a) w przeszłości leczony(a) z powodu niewydolności nerek?
a) Tak.
b) Nie.
14. Czy w ciągu ostatnich 3 miesięcy przyjmował(a) Pan/Pani preparaty żelaza lub suplementy zawierające żelazo?
a) Tak.
b) Nie.
15. Jak często spożywa Pan/Pani napoje alkoholowe?
a) Nie spożywam napojów alkoholowych.
b) Raz w miesiącu.
c) Kilka razy w miesiącu.
d) Raz w tygodniu.
e) Kilka razy w tygodniu.
f) Codziennie.

KWESTIONARIUSZ POMIARÓW (WYPEŁNIA PIEŁĘGNIARKA)

Masa ciała:.....

Wysokość ciała:.....

**Uchwała Komisji Bioetycznej
Nr 16/2022**

Na podstawie przepisów art. 21 i n. ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. z 2020 r. poz. 514 ze zm.), rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. nr 47 poz. 480)

- Komisja Bioetyczna Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach w składzie według listy obecności
- podczas posiedzenia w dniu **01.02.2022r.**
- zapoznała się z projektem wniosku o wyrażenie opinii o projekcie eksperymentu medycznego pt. **„Ocena stężenia witaminy D, Ca-125 i pierwiastków śladowych (cynku, żelaza) u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca”**
- przedstawionym przez: **Mgr Izabela Oleś, Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Siudak**

Na podstawie zgromadzonej dokumentacji Komisja wyraża pozytywną / ~~negatywną~~^{*1} opinię o przedmiotowym projekcie, uwzględniając warunki jego przeprowadzania i kryteria etyczne odnoszące się do prowadzenia eksperymentów z udziałem człowieka oraz celowości i wykonalności projektu.

Potwierdzenie spełnienia wymogów formalnych według metryczki: w dokumentacji

UZASADNIENIE:

Po zapoznaniu się z całością dokumentacji Komisja Bioetyczna stwierdza, że jest ona kompletna i zawiera wszelkie ustawowo wymagane dokumenty. Zawarte w dokumentach informacje dotyczące badanego problemu są jasne i wyczerpujące.

Celem badania jest ocena stężenia witaminy D oraz pierwiastków śladowych u chorych z przewlekłą niewydolnością serca w zależności od typu niewydolności krążenia. Analiza przeprowadzonych dodatkowych badań krwi pod kątem oceny stężenia witaminy D, cynku, żelaza, CA 125 mogą mieć istotne znaczenie kliniczne, może przyczynić się do powstania profilaktyki celowanej oraz do wdrożenia planu profilaktyczno- edukacyjnego dla pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca.

Miejszem wykonania badań będzie Świętokrzyskie Centrum Kardiologii WSzZ w Kielcach.

Przełożony projekt jest badaniem inwazyjnym.

¹ niepotrzebne skreślić

ZASTRZEŻENIE:

Niniejsza uchwała dotyczy tylko rozpatrywanego wniosku z uwzględnieniem przedstawionego projektu; każda zmiana i modyfikacja wymaga uzyskania odrębnej uchwały. Wnioskodawca zobowiązany jest do informowania o wszelkich poprawkach, które mogłyby mieć wpływ na opinię Komisji, o ciężkich lub niespodziewanych zdarzeniach niepożądanych i nieprzewidzianych okolicznościach; o zakończeniu badania, o jego wynikach i istotnych decyzjach innych komisji bioetycznych.

POUCZENIE DOT. ZMIAN:

Wnioskodawca zobowiązany jest do zgłaszania wszelkich zmian w dokumencie potwierdzającym wyrażenie zgody na udział w eksperymencie, a także zmian w innych dokumentach, zawierających informacje przeznaczone dla uczestników. Obowiązek ten dotyczy również istotnych i mających wpływ na bezpieczeństwo uczestników zmian, dokonywanych w protokole oraz dokumentacji eksperymentu.

POUCZENIE DOT. ODWOŁANIA:

Odwołanie od uchwały komisji bioetycznej wyrażającej opinię może wnieść:

- 1) wnioskodawca;
- 2) kierownik podmiotu, w którym eksperyment medyczny ma być przeprowadzony;
- 3) komisja bioetyczna właściwa dla ośrodka, który ma uczestniczyć w wielośrodkowym eksperymencie medycznym.

Odwołanie, o którym mowa, wnosi się za pośrednictwem komisji bioetycznej, która podjęła uchwałę, do Odwoławczej Komisji Bioetycznej w terminie 14 dni od dnia doręczenia uchwały wyrażającej opinię.

podpisy


PRZEWODNICZĄCY
KOMISJI BIOETYCZNEJ
COLLEGIUM MEDICUM

dr n. med. Rafał Zieliński, prof. UJK