

# Индекс гетерогенности эритроцитов как биомаркер тяжести хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов

О.В. Гайсёнок<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2379-0450>, [ovgaisenok@fgu-obp.ru](mailto:ovgaisenok@fgu-obp.ru)

М.В. Леонова<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8228-1114>, [anti23@mail.ru](mailto:anti23@mail.ru)

<sup>1</sup> Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ; 119285, Россия, Москва, Мичуринский проспект, д. 6

<sup>2</sup> Межрегиональная общественная организация «Ассоциация клинических фармакологов»; 400005, Россия, Волгоград, ул. Коммунистическая, д. 50

## Резюме

**Введение.** Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) признана одним из наиболее тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний с высоким уровнем смертности. Раннее выявление пациентов с риском неблагоприятного исхода имеет решающее значение для оптимизации лечения.

**Цель.** Провести сравнительный анализ лабораторных маркеров, включая индекс гетерогенности эритроцитов (RDW), у пациентов с ХСН разных функциональных классов (ФК) по кодам МКБ-10.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное одномоментное исследование с анализом электронного лабораторного регистра (январь – декабрь 2016 г.). Включено 8056 пациентов, которым выполнен клинический анализ крови и добавлены показатели С-реактивного белка (СРБ). Определение принадлежности пациента к ХСН выполнялось по коду МКБ-10 при направлении на анализ. Идентификацию пациентов ХСН по ФК (НУНА) проводили по кодам МКБ-10: I25.2 (Перенесенный инфаркт миокарда) – 1-й ФК; I11.0 (Гипертензивная болезнь с преимущественным поражением сердца с сердечной недостаточностью) – 2–3-й ФК; I50.0 (Застойная сердечная недостаточность) – 4-й ФК.

**Результаты.** Доля пациентов с болезнями системы кровообращения (код I) составила 33,4% (n = 2686), из них было отобрано 403 пациента с ХСН для исследования. Распределение по ФК по коду МКБ-10 следующее: 1-й ФК – 0,83% (n = 67); 2–3-й ФК – 3,84% (n = 309); 4-й ФК – 0,33% (n = 27). Были получены достоверные межгрупповые различия между ФК (по критерию Краскела – Уоллиса) для показателей: гемоглобин (H = 9,741111, p = 0,0077), эритроциты (H = 7,176770, p = 0,0276), индекс RDW (H = 34,78287, p = 0,0000). Статистически достоверных различий для показателей лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ, СРБ обнаружено не было.

**Выводы.** Не подтверждено наличие анемии в группах пациентов с ХСН разных ФК, которая часто сопровождает заболевание. Но при этом выявлены статистически значимые различия в зависимости от тяжести ФК ХСН по уровню гемоглобина, числу эритроцитов и высокодостоверные – по показателю RDW. Последнее позволяет обсуждать роль индекса RDW как возможно нового лабораторного биомаркера тяжести ХСН, доступного для рутинной клинической практики.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс (НУНА), лабораторные маркеры, индекс гетерогенности эритроцитов, классификация МКБ-10

**Для цитирования:** Гайсёнок О.В., Леонова М.В. Индекс гетерогенности эритроцитов как биомаркер тяжести хронической сердечной недостаточности у пожилых пациентов (оригинальное исследование). *Медицинский совет.* 2021;(14):134–140. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-14-134-140>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Red blood cell distribution width as a biomarker of chronic heart failure severity in elderly patients

Oleg V. Gaisenok<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2379-0450>, [ovgaisenok@fgu-obp.ru](mailto:ovgaisenok@fgu-obp.ru)

Marina V. Leonova<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8228-1114>, [anti23@mail.ru](mailto:anti23@mail.ru)

<sup>1</sup> United Hospital with Outpatient Department of the Presidential Administration of the Russian Federation; 6, Michurinsky Prospect, Moscow, 119285, Russia

<sup>2</sup> Interregional Public Organization "Association of Clinical Pharmacologists"; 50, Kommunisticheskaya St., Volgograd, 400005, Russia

## Abstract

**Introduction.** Chronic heart failure (CHF) is recognized as one of the most severe cardiovascular diseases with a high mortality rate. Early identification of patients at risk of poor outcomes is critical to optimize treatment.

**Aim:** to conduct comparative analysis of laboratory markers, including the erythrocyte heterogeneity index (RDW) in CHF patients of different functional classes (f.c.l.) according to ICD-10 codes.

**Materials and methods.** A retrospective cross-sectional study with an analysis of the electronic laboratory register (January–December 2016). 8056 patients who underwent a clinical blood test and added CRP parameters were included. The determination of the patient's belonging to CHF was carried out according to the ICD-10 code indicated in the direction for analysis. Identification of CHF patients by f.c.l. (NYHA) was carried out according to the ICD-10 codes: code I25.2 (Postponed myocardial infarction) – 1 f.c.l.; code I11.0 (Hypertensive disease with predominant heart damage with heart failure) – 2–3 f.c.l.; code I50.0 (Congestive heart failure) – 4 f.c.l.

**Results.** The proportion of patients with diseases of the circulatory system (code I) was 33.4% (n = 2686), of which 403 CHF patients were selected for the study. Distribution by f.c.l. according to the code MKB-10: 1 ph.c.l. – 0.83% (n = 67); 2–3 f.c. – 3.84% (n = 309); 4 ph.c.l. – 0.33% (n = 27).

Significant intergroup differences were obtained between ph.c.l. (according to Kruskal–Wallis) for indicators: hemoglobin (H = 9.741111, p = 0.0077), erythrocytes (H = 7.176770, p = 0.0276), RDW indicator (H = 34.78287, p = 0.0000). There were no statistically significant differences in leukocytes, platelets, ESR, CRP.

**Conclusions.** The presence of anemia in groups of patients with CHF of different f.c.l., which often accompanies the disease, has not been confirmed. But statistically significant differences were revealed depending on the severity of f.c.l. CHF according to the level of hemoglobin, the number of erythrocytes, and highly significant – according to the RDW indicator. The latter allows us to discuss the role of the RDW index as a possible new laboratory biomarker of CHF severity available for routine clinical practice.

**Key words:** chronic heart failure, NYHA functional class, laboratory markers, red blood cell distribution width, ICD-10 classification

**For citation:** Gaisnenok O.V., Leonova M.V. Red blood cell distribution width as a biomarker of chronic heart failure severity in elderly patients (original study). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(14):134–140. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-14-134-140>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) признана одним из наиболее тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире и представляет глобальную проблему для здравоохранения в связи с высокой распространенностью, неблагоприятным прогрессирующим течением, высокой частотой госпитализаций и высоким уровнем смертности [1]. Ранняя или своевременная диагностика и адекватная медикаментозная терапия ХСН играют важную роль в контроле течения заболевания. Усилия последних лет направлены на разработку подходов для стратификации риска и раннего выявления пациентов с повышенным риском неблагоприятного исхода ХСН, что имеет решающее значение для оптимизации тактики ведения и лечения пациентов. Различные инструментальные и лабораторные тесты, другие методы визуализации, а также клинические признаки в настоящее время широко используются для диагностики, оценки эффективности терапии и прогноза сердечной недостаточности [2, 3]. Так, главным подходом является характеристика фракции выброса левого желудочка, что оказывает влияние на особенности фармакотерапии и прогноз [4].

Большой интерес представляют лабораторные исследования, поскольку их результаты наиболее объективны и точны. На протяжении 15–20 лет ведется поиск лабораторных биомаркеров ХСН. Так, натрийуретический пептид В-типа (BNP) и N-концевой proBNP (NT-proBNP) являются золотым стандартом среди биомаркеров в определении диагноза и прогноза ХСН [5, 6]. Новые биомаркеры, такие

как средний региональный про-предсердный натрийуретический пептид (MR-proANP), средний региональный проадреномедуллин (MR-proADM), высокочувствительные тропонины, растворимый рецептор ST2, галектин-3, демонстрируют потенциал в определении прогноза заболевания, но нуждаются в дальнейшем изучении [5, 6]. Однако данные биомаркеры достаточно сложны и трудоемки для рутинной клинической практики.

Вместе с тем существуют более простые и доступные лабораторные показатели крови, которые могут быть использованы для диагностики и оценки прогноза ХСН. Одним из них является индекс гетерогенности эритроцитов (Red Blood Cell Distribution Width, RDW) [7, 8]. RDW – это показатель неоднородности размера циркулирующих эритроцитов, который, наряду с другими стандартными параметрами клинического анализа крови, используется для выявления гематологических заболеваний (например, анемий). Помимо гематологических нарушений, в клинических исследованиях показано, что повышение индекса RDW может быть связано с другими заболеваниями, включая хронические заболевания почек, желудочно-кишечные расстройства, онкологические и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [8]. Так, многочисленные исследования показали, что RDW является независимым диагностическим и прогностическим биомаркером при разных ССЗ, таких как атеросклероз, острый коронарный синдром, ишемическая цереброваскулярная болезнь, заболевания периферических артерий, фибрилляция предсердий и сердечная недостаточность [7].

Анемия – часто встречающийся синдром при ХСН. С одной стороны, она является следствием хронического

течения заболевания, а с другой – независимым фактором риска его более тяжелого течения. Зачастую анемия сопровождается более тяжелыми клиническими симптомами ХСН, тогда как изменение показателя индекса RDW может быть более ранним маркером [9].

Одно из первых сообщений о том, что RDW может использоваться для оценки прогноза у пациентов с ХСН, было опубликовано G.M. Felker et al. в 2007 г. [10]. В рамках крупного исследования CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity) 2679 пациентов с симптомами ХСН были протестированы для анализа 36 лабораторных показателей для оценки взаимосвязи с исходами, и индекс RDW в значительной степени был ассоциирован с сердечно-сосудистой смертью или госпитализацией по поводу ХСН (скорректированный относительный риск (ОР) = 1,17 на 1% увеличения RDW,  $p < 0,001$ ). И этот результат был воспроизведен в когорте из 2140 пациентов с ХСН из Duke Databank, в котором более высокий RDW был тесно связан со смертностью от всех причин (скорректированный ОР = 1,29 на 1% увеличения RDW,  $p < 0,001$ ), уступая только возрасту в качестве предиктора неблагоприятного исхода [10]. В наиболее крупном проспективном когортном исследовании ( $n = 1016$ ) RDW также оказался значимым независимым предиктором смертности от всех причин (ОР = 1,07 на 1% увеличения RDW,  $p = 0,018$ ) и комбинированного исхода (смертность/госпитализации) (ОР = 1,05 на 1% увеличения RDW,  $p = 0,025$ ) [11, 12]. Сходный результат был получен в крупнейшем ретроспективном когортном исследовании ( $n = 6159$ ), в котором скорректированный ОР смертности у пациентов с ХСН составил 1,17 на 1% увеличения RDW ( $p < 0,0001$ ) [13]. Кроме того, в нескольких когортных исследованиях у пациентов с ХСН при проведении многомерных анализов с несколькими лабораторными биомаркерами RDW оказался таким же значимым предиктором смертности, как BNP и NT-proBNP [12, 14, 15].

Прогностическая роль индекса RDW для пациентов с ХСН была подтверждена в метаанализе Y.L. Huang et al., объединившем 17 исследований с участием 18 288 пациентов, результаты которого установили для эффекта увеличения исходного RDW на 1% относительный риск смертности 1,10 (95%-й доверительный интервал: 1,07–1,13,  $p = 0,001$ ) [16].

Таким образом, в разных современных популяциях пациентов с ХСН индекс RDW является очень сильным независимым предиктором заболеваемости и смертности. Эта ассоциация является последовательно зависимой от гемоглобина и одним из самых сильных общих предикторов прогноза ХСН среди широкого спектра клинических и лабораторных показателей. В связи с этим представляет интерес изучение показателя индекса RDW у пациентов с разными функциональными классами (ФК) ХСН.

**Цель исследования** – провести сравнительный анализ лабораторных маркеров у пациентов с ХСН разных ФК на основании анализа кодов заболевания по классификации МКБ-10 по данным базы лабораторного регистра.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели ретроспективное одномоментное исследование (Cross-Sectional Study) с анализом электронной базы данных лабораторного регистра Объединенной больницы с поликлиникой Управления делами Президента РФ. Подробная методология создания и характеристика данного регистра описаны в предыдущей публикации [17]. Участниками исследования стали все пациенты, которым проводилось определение клинического анализа крови в период с января по декабрь 2016 г. Дополнительно для этих пациентов в исследовательскую базу были добавлены показатели С-реактивного белка (СРБ) при их наличии. Измерение клинического анализа крови проводили с использованием автоматического гематологического анализатора Sysmex XS 1000i (Roche Diagnostics Rus). Диапазон референсных значений нормы для показателя RDW составлял 11,5–14,5% в нашей лаборатории. Исследования крови по определению уровня СРБ выполняли на анализаторе UniCel DxС 600 Pro (Beckman Coulter).

Все пациенты первоначально подписали письменное информированное согласие на анализы крови и информированное согласие на обработку персональных данных. Дополнительное письменное информированное согласие для каждого участника не требовалось для такого ретроспективного исследования. Все данные пациентов и информация были анонимизированы и деидентифицированы перед анализом.

Определение принадлежности пациента к конкретной нозологической группе по классификации МКБ-10 выполнялось на основании кода заболевания, указанного в направлении на анализ крови. Идентификация пациентов с ХСН в зависимости от тяжести ФК ХСН (NYHA, New York Heart Association – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация) проводилась в соответствии с кодировкой диагнозов, принятой в международной классификации болезней (МКБ-10), по следующим кодам: I25.2 (Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда) – 1-й ФК; I11.0 (Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью) – 2–3-й ФК; I50.0 (Застойная сердечная недостаточность) – 4-й ФК<sup>1</sup>.

## СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Данные описательной статистики для категориальных переменных представлены как число наблюдений ( $n$ ) и процент от общего (%). Данные для непрерывных переменных представлены в виде медианы, 25%-го и 75%-го квартилей. Для определения наличия значимых взаимосвязей между изучаемыми признаками применен корреляционный анализ по методу Спирмена. Для множественного сравнения групп по количественному признаку (по уровню лабораторных маркеров) был применен ранговый дисперсионный анализ

<sup>1</sup> International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10<sup>th</sup> Revision. Available at: <https://icd.who.int/browse10/2010/en/>.

● **Таблица 1.** Анализ лабораторных маркеров среди групп пациентов с хронической сердечной недостаточностью разных функциональных классов

● **Table 1.** Analysis of laboratory markers among groups of patients with HF of different functional classes

Показатель	Группа 1 (I25.2) (медиана [25%; 75%])	Группа 2 (I11.0) (медиана [25%; 75%])	Группа 3 (I50.0) (медиана [25%; 75%])	Критерий Н Краскела – Уоллиса	Уровень значимости (p)
Возраст	65,0 [59,0; 72,0]	67,0 [60,0; 76,0]	72,0 [67,0; 80,5]	10,92329	0,0042
Гемоглобин (Hb, г/л)	147,0 [136,0; 154,0]	139,0 [132,0; 151,0]	131,0 [123,0; 145,0]	9,741111	0,0077
Эритроциты (RBC, $\times 10^{12}/л$ )	4,69 [4,43; 5,05]	4,62 [4,24; 4,95]	4,35 [4,01; 4,73]	7,176770	0,0276
Индекс гетерогенности эритроцитов (RDW, %)	13,9 [12,7; 14,0]	12,9 [12,4; 13,5]	14,2 [14,1; 15,0]	34,78287	0,0000
Тромбоциты (PLT, $\times 10^9/л$ )	214,0 [191,0; 260,0]	227,5 [196,0; 259,0]	209,0 [186,0; 248,0]	1,713494	0,4245
Лейкоциты (WBC, $\times 10^9/л$ )	7,0 [5,7; 8,4]	6,5 [5,6; 7,6]	6,0 [4,9; 7,2]	2,590235	0,2739
СОЭ (ESR, мм/ч)	10,0 [6,0; 24,0]	12,0 [6,0; 20,0]	20,0 [10,0; 30,0]	2,286518	0,3188
СРБ (CRP, мг/л)	0,10 [0,10; 0,35]	0,18 [0,10; 0,48]	0,39 [0,11; 1,28]	1,990903	0,3696

Краскела – Уоллиса. Результаты считались значимыми при  $p < 0,05$ . Статистический анализ проводился с использованием статистического программного пакета Statistica 10.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В лабораторный регистр были включены результаты клинического анализа крови 8056 пациентов, отвечающие требованиям и доступные для аналитической обработки. Базовые характеристики популяции пациентов были следующими: средний возраст –  $57,82 \pm 15,41$  лет; мужской пол – 46,9%. После определения принадлежности пациентов к нозологической группе в соответствии с кодами диагнозов МКБ-10 доля пациентов с болезнями системы кровообращения (код I) составила 33,4% ( $n = 2686$ ), из которой в дальнейшем были отобраны пациенты с ХСН, которые составили базу данных исследования. Средний возраст всех пациентов с ХСН, включенных в исследование, составил  $67,4 \pm 11,5$  лет ( $n = 403$ ).

Распространенность ХСН по ФК с учетом идентификации по кодам МКБ-10 была следующей: группа 1 (I25.2) 1-го ФК – 0,83% ( $n = 67$ ); группа 2 (I11.0) 2–3-го ФК – 3,84% ( $n = 309$ ); группа 3 (I50.0) 4-го ФК – 0,33% ( $n = 27$ ).

При анализе межгрупповых различий среди этих групп пациентов по уровню лабораторных показателей крови, таких как лейкоциты, тромбоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), СРБ, статистически достоверных различий обнаружено не было (табл. 1).

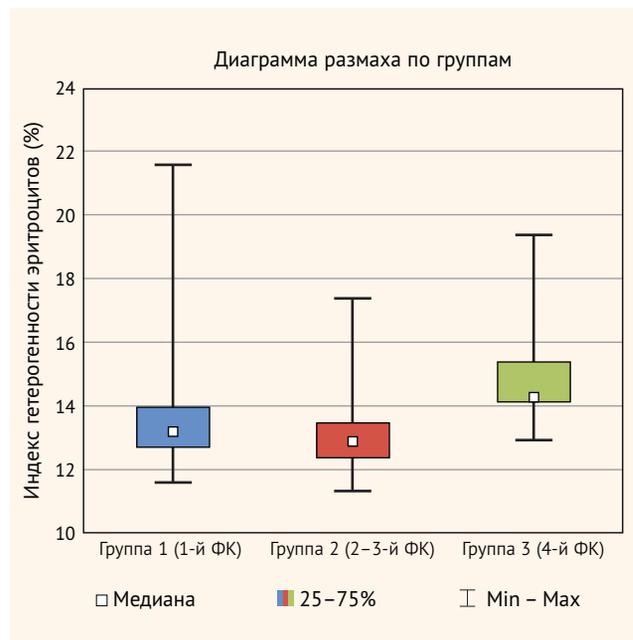
Достоверные межгрупповые различия в зависимости от ФК ХСН были отмечены по данным рангового дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса для следующих показателей: уровень гемоглобина, эритроцитов, индекс гетерогенности эритроцитов (табл. 1). Так, с нарастанием тяжести ФК ХСН наблюдалось достоверное снижение абсолютного числа эритроцитов и уровня гемоглобина, однако не достигшее критериев анемии даже при 4-м ФК. Наиболее статистически значимые изменения при нарастании

ФК ХСН происходили с таким лабораторным показателем, как индекс гетерогенности эритроцитов (RDW) (рис.), что не было связано с анемией и анизоцитозом.

Был проведен анализ индивидуальных значений индекса RDW у пациентов с ХСН для выявления больных с превышением верхней границы нормы ( $> 14,5\%$ ): их оказалось 36 чел., что соответствует 8,9%. Кроме того, у больных с ХСН 4-м ФК доля с  $RDW > 14,5\%$  была наибольшей и составила 29,6%, тогда как среди пациентов с ХСН 1–3-м ФК – только 7,5% ( $p < 0,0001$ ), что также характеризует увеличение широты гетерогенности эритроцитов с тяжестью заболевания.

● **Рисунок.** Межгрупповые различия по показателю RDW в группах пациентов с хронической сердечной недостаточностью разных функциональных классов

● **Figure.** RDW Intergroup differences in groups of patients with HF of different functional classes



● **Таблица 2.** Результаты корреляционного анализа связи показателя RDW с другими лабораторными параметрами, возрастом и функциональным классом хронической сердечной недостаточности

● **Table 2.** Results of the correlation analysis of the relationship between the RDW and other laboratory parameters, age and HF functional class

Взаимодействующие параметры	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
Возраст	0,2223	0,012
Пол	0,0876	0,327
Функциональный класс ХСН по МКБ-10	0,3623	0,000
Гемоглобин	-0,4774	0,000
Эритроциты	-0,1214	0,174
Лейкоциты	0,2194	0,013
Тромбоциты	0,3579	0,000
СОЭ	0,4946	0,000
СРБ	0,3049	0,000

Дополнительно для изучения взаимосвязей показателя RDW с другими лабораторными параметрами, возрастом и ФК ХСН был выполнен корреляционный анализ. Выявлена достоверная прямая корреляция между показателем RDW и возрастом пациентов с ХСН, что показывает увеличение индекса гетерогенности эритроцитов у пожилых больных.

Важным результатом явилось наличие достоверной корреляционной связи ФК ХСН только с двумя лабораторными параметрами – с индексом RDW ( $r = 0,36$ ,  $p = 0,000$ ) и уровнем СРБ ( $r = 0,21$ ,  $p = 0,019$ ), причем степень зависимости с индексом RDW была более выраженной и статистически значимой. Кроме того, была выявлена достоверная тесная обратная корреляционная связь между RDW и уровнем гемоглобина, а также прямая корреляционная связь с количеством лейкоцитов, тромбоцитов, уровнем СОЭ и СРБ. Именно последние два показателя отражают склонность к воспалительным изменениям у пациентов с ХСН (табл. 2).

Таким образом, индекс RDW сыграл значимую роль как возможно новый диагностический лабораторный биомаркер тяжести течения ХСН.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Наши результаты показывают, что RDW является эффективным индексом для оценки тяжести сердечной недостаточности и не зависит от гемоглобина или анемии. В нашей популяции мы обнаружили связь между RDW и тяжестью ХСН в соответствии с ФК NYHA, подтвержденную корреляционным анализом. Причем показатель RDW имел более высокую статистическую значимость различий в зависимости от ФК ХСН, чем гемоглобин, что повышает его практическое значение. Связь между уровнем RDW и ФК у пациентов с ХСН была про-

слежена в некоторых исследованиях [11, 18], и была показана корреляционная зависимость ( $r = 0,269$ ,  $p < 0,001$ ) [19].

Это означает, что показатель RDW следует оценивать при всестороннем обследовании пациентов с ХСН, а увеличение индекса RDW отмечается при более высоком ФК ХСН, что имеет неблагоприятное прогностическое значение и может потребовать более интенсивного лечения сердечной недостаточности.

Возможные механизмы увеличения RDW при ХСН могут быть связаны с биохимическими признаками более сильного воспаления и нарушениями мобилизации железа, что позволяет предположить повышенный RDW как интегративную меру нескольких потенциально важных патофизиологических процессов при сердечной недостаточности [11]. В нашем исследовании также подтвердилось данное предположение, что было найдено в тесных корреляциях между показателем RDW, маркерами воспаления СРБ и косвенным маркером СОЭ, а также в обратной связи с уровнем гемоглобина. Кроме того, увеличение RDW может быть предиктором развития анемии у больных с ХСН в среднесрочной перспективе [20].

По сравнению с традиционными прогностическими биомаркерами ХСН, такими как BNP, NT-proBNP, индекс RDW как диагностический и прогностический факторы для пациентов с сердечной недостаточностью имеет по крайней мере три преимущества. Во-первых, это недорогой показатель. Поскольку определение количества клеток крови – это рутинный тест для пациентов с сердечной недостаточностью, а RDW является обычным гематологическим параметром, не требуется дополнительных затрат для введения RDW в оценку прогноза сердечной недостаточности. Во-вторых, RDW – это легкодоступный индекс, который можно проверить в любом медицинском учреждении. В-третьих, продолжительность жизни красных кровяных телец составляет приблизительно 120 дней, что намного больше, чем у натрийуретических пептидов (20 мин – у BNP и 120 мин – у NT-proBNP) [21]. Следовательно, показатель RDW подвержен меньшей биологической вариабельности, и эта характеристика может значительно облегчить клиническую интерпретацию, чем параметры, оцениваемые в традиционных биомаркерах для ХСН.

Важность данного исследования заключается в том, что для большинства пациентов с относительно нормальным уровнем RDW рост этого показателя может означать прогрессирование заболевания. Таким образом, RDW является постоянным маркером риска для пациентов с сердечной недостаточностью, и его следует учитывать в клинической практике, особенно в связи с его доступностью и низкой стоимостью.

Особенностью данного исследования было то, что оно было выполнено по правилам локального регистра и отражает реальную клиническую практику.

Стоит отметить ограничения настоящего исследования. Распределение пациентов на подгруппы в зависимо-

сти от тяжести ФК ХСН проводилось по предложенному клинко-статическому подходу по анализу шифра МКБ-10, что могло иметь некоторые ограничения, но в то же время является общепризнанным подходом, применяющимся в клинических исследованиях. Вместе с тем данный подход ранее имел место в научной литературе: предложено рассматривать гипертонию с сердечной недостаточностью как отдельный класс, что было использовано в рамках существующей классификации болезней МКБ-10 и рекомендаций European Society of Cardiology (ESC)<sup>2</sup> [3, 22]. Кроме того, исследователи, изучавшие влияние RDW в базах данных CHARM Program и Duke Databank, использовали идентификацию участников исследования с ХСН именно по коду МКБ [10].

<sup>2</sup> International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10<sup>th</sup> Revision. Available at: <https://icd.who.int/browse10/2010/en/>.

## ВЫВОДЫ

Не подтверждено наличие анемии в группе исследования, которая часто сопровождает ХСН. Но при этом выявлены статистически значимые различия в уровне гемоглобина, эритроцитов, индекса гетерогенности эритроцитов (RDW) в зависимости от тяжести ФК у пациентов с ХСН. Последнее позволяет обсуждать роль показателя RDW как возможно нового лабораторного биомаркера тяжести течения ХСН. Дальнейшие исследования необходимы для изучения возможностей фармакотерапии ХСН, которая может прямо или косвенно снизить гетерогенность эритроцитов и тем самым изменить естественное течение сердечной недостаточности.



Поступила / Received 27.04.2021

Поступила после рецензирования / Revised 31.05.2021

Принята в печать / Accepted 01.06.2021

## Список литературы

- Braunwald E. The War against Heart Failure: the Lancet Lecture. *Lancet*. 2015;385(9970):812–824. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61889-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61889-4).
- Марева В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграббекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8–158. <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland J.G.F., Coats A.J.S. et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
- Ларина В.Н., Леонова М.В., Чукаева И.И., Карпенко Д.Г. Особенности фармакотерапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Кардиология*. 2018;58(3):84–93. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.3.10102>.
- Gaggin H.K., Januzzi J.L. Biomarkers and Diagnostics in Heart Failure. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1832(12):2442–2450. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.12.014>.
- Ibrahim N., Januzzi J.L. The Potential Role of Natriuretic Peptides and Other Biomarkers in Heart Failure Diagnosis, Prognosis and Management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(9):1017–1030. <https://doi.org/10.1586/14779072.2015.1071664>.
- Haybar H., Pezeshki S.M., Saki N. Evaluation of Complete Blood Count Parameters in Cardiovascular Diseases: An Early Indicator of Prognosis? *Exp Mol Pathol*. 2019;110:104267. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2019.104267>.
- Parizadeh S.M., Jafarzadeh-Esfehani R., Bahreini A., Ghandehari M., Shafiee M., Rahmani F. et al. The Diagnostic and Prognostic Value of Red Cell Distribution Width in Cardiovascular Disease; Current Status and Prospective. *Biofactors*. 2019;45(4):507–516. <https://doi.org/10.1002/biof.1518>.
- Ховасова Н.О., Наумов А.В., Ткачева О.Н. Анемия у лиц пожилого возраста: влияние на физический, функциональный статус и прогноз. *Успехи геронтологии*. 2020;33(3):501–506. <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.3.011>.
- Felker G.M., Allen L.A., Pocock S.J., Shaw L.K., McMurray J.J., Pfeffer M.A. et al. Red Cell Distribution Width as a Novel Prognostic Marker in Heart Failure: Data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(1):40–47. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.067>.
- Allen L.A., Felker G.M., Mehra M.R., Chiong J.R., Dunlap S.H., Ghali J.K. et al. Validation and Potential Mechanisms of Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Heart Failure. *J Card Fail*. 2010;16(3):230–238. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.11.003>.
- Al-Najjar Y., Goode K.M., Zhang J., Cleland J.G., Clark A.L. Red cell distribution width: an inexpensive and powerful prognostic marker in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(12):1155–1162. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp147>.
- Cauthen C.A., Tong W., Jain A., Tang W.H. Progressive Rise in Red Cell Distribution Width Is Associated with Disease Progression in Ambulatory Patients with Chronic Heart Failure. *J Card Fail*. 2012;18(2):146–152. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.10.013>.
- Holmstrom A., Sigurjonsdottir R., Hammarsten O., Petzold M., Gustafsson D., Fu M.L.X. An Integrated Multiple Marker Modality Is Superior to NT-proBNP Alone in Prognostic Prediction in All-Cause Mortality in a Prospective Cohort of Elderly Heart Failure Patients. *Eur Geriatr Med*. 2013;4(6):365–371. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2013.07.001>.
- Jackson C.E., Dalzell J.R., Bezlyak V., Tzorlalis I.K., Myles R.C., Spooner R. et al. Red Cell Distribution Width Has Incremental Prognostic Value to B-Type Natriuretic Peptide in Acute Heart Failure. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(12):1152–1154. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp157>.
- Huang Y.L., Hu Z.D., Liu S.J., Sun Y., Qin Q., Qin B.D. et al. Prognostic Value of Red Blood Cell Distribution Width for Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *PLoS ONE*. 2014;9(8):e104861. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104861>.
- Гайсёнок О.В. Сравнительный анализ вариабельности индекса гетерогенности эритроцитов в зависимости от принадлежности к определенной нозологической группе болезней по классификации МКБ-10. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2020;65(8):487–491. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-8-487-491>.
- Bonaque J.C., Pascual-Figal D.A., Manzano-Fernández S., González-Cánovas C., Vidal A., Muñoz-Esparza C. et al. Red Blood Cell Distribution Width Adds Prognostic Value for Outpatients with Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65(7):606–612. <https://doi.org/10.1016/j.recresp.2011.12.006>.
- Pascual-Figal D.A., Bonaque J.C., Redondo B., Caro C., Manzano-Fernandez S., Sánchez-Mas J. et al. Red Blood Cell Distribution Width Predicts Long-Term Outcome Regardless of Anaemia Status in Acute Heart Failure Patients. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(9):840–846. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp109>.
- Pascual-Figal D.A., Bonaque J.C., Manzano-Fernández S., Fernández A., Garrido I.P., Pastor-Perez F. et al. Red Blood Cell Distribution Width Predicts New-Onset Anemia in Heart Failure Patients. *Int J Cardiol*. 2012;160(3):196–200. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.04.018>.
- Vanderheyden M., Bartunek J., Goethals M. Brain and Other Natriuretic Peptides: Molecular Aspects. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(3):261–268. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2004.01.004>.
- Coats A., Rosano G., Lopatin Y. The Management of Co-Morbidities in Patients with Heart Failure – Hypertension. *Int Cardiovasc Forum J*. 2017;10:68–69. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/317343224\\_The\\_Management\\_of\\_Co-Morbidities\\_in\\_Patients\\_with\\_Heart\\_Failure\\_-\\_Hypertension](https://www.researchgate.net/publication/317343224_The_Management_of_Co-Morbidities_in_Patients_with_Heart_Failure_-_Hypertension).

## References

- Braunwald E. The War against Heart Failure: the Lancet Lecture. *Lancet*. 2015;385(9970):812–824. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61889-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61889-4).
- Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology, Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: Chronic (CHF) and Acute Decompensated (ADHF). Diagnosis, Prevention and Treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6S):8–158. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2475>.
- Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S. et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>.
- Larina V.N., Leonova M.V., Chukaeva I.I., Karpenko D.G. Specific Features of Pharmacotherapy of Patients With Chronic Heart Failure and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Kardiologiya*. 2018;58(3):84–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.3.10102>.
- Gaggin H.K., Januzzi J.L. Biomarkers and Diagnostics in Heart Failure. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1832(12):2442–2450. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2012.12.014>.
- Ibrahim N., Januzzi J.L. The Potential Role of Natriuretic Peptides and Other Biomarkers in Heart Failure Diagnosis, Prognosis and Management. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(9):1017–1030. <https://doi.org/10.1586/14779072.2015.1071664>.
- Haybar H., Pezeshki S.M., Saki N. Evaluation of Complete Blood Count Parameters in Cardiovascular Diseases: An Early Indicator of Prognosis? *Exp Mol Pathol*. 2019;110:104267. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2019.104267>.
- Parizadeh S.M., Jafarzadeh-Esfehani R., Bahreyni A., Ghandehari M., Shafiee M., Rahmani F. et al. The Diagnostic and Prognostic Value of Red Cell Distribution Width in Cardiovascular Disease: Current Status and Prospective. *Biofactors*. 2019;45(4):507–516. <https://doi.org/10.1002/biof.1518>.
- Khovasova N.O., Naumov A.V., Tkacheva O.N. Anemia in the Elderly: Influence on Physical, Functional Status and Prognosis. *Uspekhi gerontologii = Advances in Gerontology*. 2020;33(3):501–506. (In Russ.) <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.3.011>.
- Felker G.M., Allen L.A., Pocock S.J., Shaw L.K., McMurray J.J., Pfeffer M.A. et al. Red Cell Distribution Width as a Novel Prognostic Marker in Heart Failure: Data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(1):40–47. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.02.067>.
- Allen L.A., Felker G.M., Mehra M.R., Chiong J.R., Dunlap S.H., Ghali J.K. et al. Validation and Potential Mechanisms of Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Heart Failure. *J Card Fail*. 2010;16(3):230–238. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.11.003>.
- Al-Najjar Y., Goode K.M., Zhang J., Cleland J.G., Clark A.L. Red cell distribution width: an inexpensive and powerful prognostic marker in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(12):1155–1162. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp147>.
- Cauthen C.A., Tong W., Jain A., Tang W.H. Progressive Rise in Red Cell Distribution Width Is Associated with Disease Progression in Ambulatory Patients with Chronic Heart Failure. *J Card Fail*. 2012;18(2):146–152. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.10.013>.
- Holmstrom A., Sigurjonsdottir R., Hammarsten O., Petzold M., Gustafsson D., Fu M.L.X. An Integrated Multiple Marker Modality Is Superior to NT-proBNP Alone in Prognostic Prediction in All-Cause Mortality in a Prospective Cohort of Elderly Heart Failure Patients. *Eur Geriatr Med*. 2013;4(6):365–371. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2013.07.001>.
- Jackson C.E., Dalzell J.R., Bezlyak V., Tsoialis I.K., Myles R.C., Spooner R. et al. Red Cell Distribution Width Has Incremental Prognostic Value to B-Type Natriuretic Peptide in Acute Heart Failure. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(12):1152–1154. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp157>.
- Huang Y.L., Hu Z.D., Liu S.J., Sun Y., Qin Q., Qin B.D. et al. Prognostic Value of Red Blood Cell Distribution Width for Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *PLoS ONE*. 2014;9(8):e104861. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104861>.
- Gaisnenok O.V. Comparative Analysis of RDW Variability Depending on Belonging to a Defined Nosological Group Of Diseases According to ICD-10 Classification. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2020;65(8):487–491. (In Russ.) <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-8-487-491>.
- Bonaque J.C., Pascual-Figal D.A., Manzano-Fernández S., González-Cánovas C., Vidal A., Muñoz-Esparza C. et al. Red Blood Cell Distribution Width Adds Prognostic Value for Outpatients with Chronic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65(7):606–612. <https://doi.org/10.1016/j.recresp.2011.12.006>.
- Pascual-Figal D.A., Bonaque J.C., Redondo B., Caro C., Manzano-Fernandez S., Sánchez-Mas J. et al. Red Blood Cell Distribution Width Predicts Long-Term Outcome Regardless of Anaemia Status in Acute Heart Failure Patients. *Eur J Heart Fail*. 2009;11(9):840–846. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp109>.
- Pascual-Figal D.A., Bonaque J.C., Manzano-Fernández S., Fernández A., Garrido I.P., Pastor-Perez F. et al. Red Blood Cell Distribution Width Predicts New-Onset Anemia in Heart Failure Patients. *Int J Cardiol*. 2012;160(3):196–200. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.04.018>.
- Vanderheyden M., Bartunek J., Goethals M. Brain and Other Natriuretic Peptides: Molecular Aspects. *Eur J Heart Fail*. 2004;6(3):261–268. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2004.01.004>.
- Coats A., Rosano G., Lopatin Y. The Management of Co-Morbidities in Patients with Heart Failure – Hypertension. *Int Cardiovasc Forum J*. 2017;10:68–69. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/317343224\\_The\\_Management\\_of\\_Co-Morbidities\\_in\\_Patients\\_with\\_Heart\\_Failure\\_-\\_Hypertension](https://www.researchgate.net/publication/317343224_The_Management_of_Co-Morbidities_in_Patients_with_Heart_Failure_-_Hypertension).

## Информация об авторах:

**Гайсёнок Олег Владимирович**, к.м.н., заведующий отделением общей кардиологии, Объединенная больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ; 119285 Россия, Москва, Мичуринский проспект, д. 6; Scopus Author ID: 55943847600; [ovgaisnenok@fgu-obp.ru](mailto:ovgaisnenok@fgu-obp.ru)

**Леонова Марина Васильевна**, чл.-корр. РАЕН, д.м.н., профессор, клинический фармаколог, Межрегиональная общественная организация «Ассоциация клинических фармакологов», Московское региональное отделение; 400005, Россия, Волгоград, ул. Коммунистическая, д. 50; Scopus Author ID: 7004151126; [anti23@mail.ru](mailto:anti23@mail.ru)

## Information about the authors:

**Oleg V. Gaisnenok**, Cand. Sci. (Med.), Head of the General Cardiology Department, United Hospital with Outpatient Department of the Presidential Administration of the Russian Federation; 6, Michurinsky Prospect, Moscow, 119285, Russia; Scopus Author ID: 55943847600; [ovgaisnenok@fgu-obp.ru](mailto:ovgaisnenok@fgu-obp.ru)

**Marina V. Leonova**, Corr. Member RANS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Clinical Pharmacologist, Interregional Public Organization "Association of Clinical Pharmacologists", Moscow Regional Branch; 50, Kommunisticheskaya St., Volgograd, 400005, Russia; Scopus Author ID: 7004151126; [anti23@mail.ru](mailto:anti23@mail.ru)