

Каранадзе Н.А.^{1,2}, Беграмбекова Ю.Л.^{1,2}, Борисов Е.Н.^{1,2}, Орлова Я.А.^{1,2}¹ «Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М. В. Ломоносова», Москва, Россия² МГУ им. М. В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

ШИРИНА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ КАК ПРЕДИКТОР НИЗКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Цель	Проверка гипотезы о том, что повышенные значения ширины распределения эритроцитов (Red cell Distribution Width, RDW) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) могут быть связаны с низкой переносимостью физических нагрузок.
Материал и методы	Были обследованы 102 пациента с ХСН с промежуточной и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) без анемии: 72% мужчины, средний возраст 66±10,2 лет. Выполнялись кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ), эхокардиография, 6-минутный тест ходьбы (6MTX), общий анализ крови, определялись уровни N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) и сывороточного железа.
Результаты	Средняя ФВ ЛЖ составила 39±8,7%, пиковое потребление кислорода ($VO_{2\text{пик}}$) 13,7±4,8 мл/кг/мин, медиана NT-pro-BNP 595,3 пг/мл (Q_{1-3} 1443–2401). Показатели ширины распределения эритроцитов, такие как коэффициент вариации ширины распределения эритроцитов (RDW-CV) и стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов (RDW-SD), достоверно не были связаны с уровнем сывороточного железа и гемоглобина. Однофакторный линейный регрессионный анализ показал достоверную связь $VO_{2\text{пик}}$ с RDW-SD ($p=0,039$). При многофакторном линейном регрессионном анализе с введением поправок на ФВ ЛЖ, уровень гемоглобина и возраст пациентов достоверной связи $VO_{2\text{пик}}$ с показателями RDW выявлено не было. Дистанция, пройденная в 6MTX, была достоверно ассоциирована с RDW-CV как при однофакторном анализе, так и при введении поправок на ФВ ЛЖ, уровни гемоглобина, сывороточного железа и возраст пациентов.
Заключение	В нашем исследовании высокий показатель RDW у пациентов с ХСН без анемии являлся предиктором низких показателей толерантности к физической нагрузке, независимо от возраста пациентов, систолической функции ЛЖ, уровня гемоглобина крови и сывороточного железа. Превышение RDW-CV уровня в 16% значимо уменьшало вероятность пациента пройти дистанцию более 360 метров за 6 минут.
Ключевые слова	RDW; RDW-CV; RDW-SD; ширина распределения эритроцитов; толерантность к физической нагрузке; пиковое поглощение кислорода ($VO_{2\text{пик}}$); 6MTX; ХСН; кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ); сердечная недостаточность
Для цитирования	Karanadze N.A., Begrambekova Yu.L., Borisov E.N., Orlova Ya.A. Red cell distribution width as a predictor of impaired exercise capacity in patients with heart failure. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(4):30–35. [Russian: Каранадзе Н.А., Беграмбекова Ю.Л., Борисов Е.Н., Орлова Я.А. Ширина распределения эритроцитов как предиктор низкой толерантности к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. <i>Кардиология</i> . 2022;62(4):30–35]
Автор для переписки	Беграмбекова Юлия Леоновна. E-mail: julia.begrambekova@ossn.ru

Нарушение толерантности к нагрузкам является одним из самых первых и в то же время наиболее специфичных симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1]. Она может снижаться из-за комплекса причин, среди которых снижение сердечного выброса, патологическое ремоделирование дыхательной системы и дисфункция скелетной мускулатуры. Постепенное снижение переносимости физических нагрузок и сопутствующее снижение физической активности образует порочный круг. Гиподинамия усугубляет нарушения периферического кровообращения и дисфункцию скелетной мускулатуры, а патологические изменения в скелетных мышцах играют ведущую роль не только в ограничении функциональной

способности пациентов, но и в усугублении гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпато-адреналовой систем [2–5]. Нарушение толерантности к физической нагрузке и показатели функционального состояния пациентов, определяемые в ходе выполнения кардио-пульмонального нагрузочного тестирования (КПНТ) – пиковое потребление кислорода ($VO_{2\text{пик}}$) и показатель дыхательной эффективности (VE/VCO_2) во многих исследованиях показывали большую или сравнимую ценность для оценки прогноза пациентов с сердечной недостаточностью, чем показатели сердечного выброса [6, 7]. В последнее время внимание исследователей привлекают некардиальные механизмы снижения толерантности к физической нагрузке. В част-

ности, кажется очевидным, что недостаточная способность крови к эффективному связыванию и доставке кислорода является важным фактором, влияющим на переносимость физических нагрузок. Дефицит железа, даже вне связи с наличием анемии, ассоциирован со снижением функциональных способностей пациентов с ХСН [8, 9]. В последние годы появились доказательства того, что эритроциты могут представлять собой своеобразный «датчик» общего и сердечно-сосудистого здоровья [10–12]. Рутинно измеряемые в автоматическом режиме компоненты клинического анализа крови, коэффициент вариации ширины распределения эритроцитов (RDW-CV) и стандартное отклонение ширины распределения эритроцитов (RDW-SD) представляют собой количественную меру анизоцитоза – изменчивости размера циркулирующих эритроцитов. Эти показатели долгое время считали исключительно маркерами дефицита железа, витамина B12 или фолиевой кислоты и повышенной деструкции эритроцитов вследствие гемолиза или после переливания крови. Однако в последние годы появляется все больше доказательств того, что RDW представляет собой комплексный показатель, отражающий совокупность связанных между собой патологических процессов, происходящих при тяжелых и длительно текущих хронических заболеваниях, в частности, ишемической болезни сердца [13], хронической почечной недостаточности [14], ХСН [10]. Среди этих патологических процессов, кроме дефицита микронутриентов вследствие мальабсорбции, важная роль также принадлежит нарушению функции почек и дефициту эритропоэтина, застою в системе воротной вены и системному воспалению [15]. Предполагается, что повышенный показатель RDW может быть интегративной мерой нескольких потенциально важных патофизиологических процессов при СН. Помимо своей функции транспорта кислорода и углекислого газа, красные кровяные тельца являются скавенджерами активных форм кислорода и азота, содержание которых повышается в условиях хронического воспаления. Для выполнения этих критически важных функций необходима адекватная деформируемость эритроцитов [16].

Цель исследования

Проверка гипотезы о том, что повышенные значения RDW у пациентов с ХСН могут быть связаны с низкой кардиореспираторной выносливостью и плохой переносимостью физических нагрузок.

Материал и методы

В одноцентровое одномоментное исследование включены 102 пациента с ХСН с промежуточной и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) без анемии. Исследование одобрено этическим комитетом Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М. В. Ломоносова (протокол № 4/17 от 27 ноября 2017 г.). Все па-

циенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись острые и хронические воспалительные заболевания; заболевания системы кроветворения и анемия; инфаркт или инсульт, перенесенные менее чем за 3 месяца до включения; ортопедические нарушения, препятствующие выполнению 6-минутного теста ходьбы (6МТХ); неспособность понять суть исследования и дать информированное согласие.

Все пациенты получали терапию ХСН в соответствии с клиническими рекомендациями [1]. 100% пациентов принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (n=94) или ангиотензиновых рецепторов и наприлизина ингибиторы (n=8), все пациенты получали диуретики и 90,2% пациентов получали β -адреноблокаторы.

Лабораторные исследования включали общий анализ крови, определение уровней N-терминального пропептида мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) и сывороточного железа. Исследование биохимических показателей крови выполнялось на автоматическом биохимическом анализаторе AU480 Beckman Coulter (Германия); общий анализ крови (5 diff) на гематологическом анализаторе XN 2000 Sysmex Corporation, (Япония). Определение индекса RDW-CV проводится гематологическим анализатором автоматически по специальной формуле, в которой учитывается средний объем эритроцитов MCV крови и среднее квадратическое отклонение от MCV (%). RDW-SD фл (фемтолитры) – стандартное отклонение RDW, представляет собой прямое измерение ширины эритроцитарной гистограммы на уровне 20% высоты кривой; высота гистограммы принимается за 100%. Референсные значения лаборатории: RDW-CV – 11,5–14,5%; RDW-SD – 37,0–47,0 фл. Все лабораторные исследования проводились натощак.

Всем пациентам выполнялось эхокардиографическое исследование с определением ФВ ЛЖ. Также для оценки толерантности к физической нагрузке использовался 6МТХ.

Всем пациентам выполнялось кардиопульмональное нагрузочное тестирование. Исследование проводилось на тредмиле SCHILLER CARDIOVIT AT 104 PC Ergo Spiro. В качестве нагрузочного протокола использовался модифицированный протокол Брюса – ступенчатый протокол с непрерывно возрастающей физической нагрузкой, в котором увеличение мощности осуществляется каждые 3 минуты за счет увеличения угла наклона дорожки на 5 градусов на первых трех ступенях и скорости движения полотна дорожки в последующем. В течение всего периода производится регистрация электрокардиограммы в 12 отведениях, оценка по методике breath-by-breath (анализа каждого дыхательного цикла) каждые 30 секунд следующих показателей: потребления кислорода в л на 1 кг массы тела, углекислого газа (VCO_2), объема минутной вентиляции (VE), дыхательных эквивалентов по углекислому газу (VE/VCO_2).

Статистический анализ

Для каждой из непрерывных величин приведены: среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) или медиана (Med) и нижняя (Q1) и верхняя (Q4) квартили распределения в зависимости от типа распределения исследуемой величины. Гипотеза о нормальном распределении изучаемого показателя проверялась с использованием критерия Шапиро-Вилка. Для статистического описания связи между различными параметрами вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки влияния исследуемого показателя с учетом вклада остальных влияющих переменных применяли модели множественной линейной и логистической регрессии. Статистическая значимость модели оценивалась методом максимального правдоподобия. Для этих моделей приведены значения статистики Вальда и соответствующий уровень значимости. Уровнем статистической значимости было принято $p < 0,05$.

Результаты

В анализ вошли 102 пациента, 72% мужчины, медиана возраста 71,3 [62,6–76,4] года.

Средняя ФВ ЛЖ составила $39 \pm 8,7\%$; $VO_{2\text{пик}}$ – $13,2 \pm 4,8$ мл/кг/мин; медиана NT-pro-BNP – 595,3 (Q_{1-3} 1443–2401) пг/мл. Данные пациентов представлены в таблице 1.

Показатели ширины распределения эритроцитов у пациентов с ХСН достоверно коррелировали с рядом показателей клинического состояния и функционального статуса (табл. 2).

Величины RDW-CV и RDW-SD не были достоверно связаны с уровнем сывороточного железа ($r=0,165$ и $r=0,176$ соответственно) и гемоглобина ($r=-0,224$, $p=0,096$ и $r=0,016$

Таблица 1. Характеристики пациентов (n=102)

Показатели	Значения
ИМТ, кг/м ²	28,9 [24,8; 32,9]
САД, мм рт. ст.	115,0 [105,0; 130,0]
ДАД, мм рт. ст.	80,0 [70,0; 85,0]
ЧСС, уд./мин	70,0 [64,0; 77,0]
ШОКС, баллы	6,0 [5,0; 8,0]
Дистанция 6MTX, м	360,0 [280,0; 430,0]
Гемоглобин, г/л	143,0 [127,0; 152,0]
RDW-CV, %	14,1 $\pm$ 1,8
RDW-SD, фл	47,7 [45,0; 51,8]
Сывороточное железо, мкмоль/л	20,4 [15,9; 25,1]
ФК NYHA	2,6 $\pm$ 0,5
ФВ ЛЖ, %	39,9 $\pm$ 8,7
$VO_{2\text{пик}}$, мл/кг/мин	13,2 $\pm$ 4,8
VE/VCO ₂	29,40 [25,12; 36,39]
NT-proBNP, пг/мл	595,3 [213,5; 1443]

ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ШОКС – шкала оценки клинического состояния $VO_{2\text{пик}}$ – пиковое потребление кислорода; VE/VCO₂ – показатель дыхательной эффективности; 6MTX – 6-минутный тест ходьбы; RDW-CV – процентное распределение эритроцитов по величине, RDW-SD – RDW-стандартное отклонение, разница между максимальным и минимальным объемом эритроцитов в исследуемом образце; ФК – функциональный класс сердечной недостаточности; NT-proBNP – N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического гормона.

соответственно) в нашей выборке пациентов с ХСН без признаков анемии. Однофакторный линейный регрессионный анализ показал достоверную связь $VO_{2\text{пик}}$ с RDW-SD ($p=0,039$) и тенденцию к наличию связи с RDW-CV ($p=0,068$). При многофакторном линейном регрессионном анализе с введением поправок на ФВ ЛЖ уровень гемо-

Таблица 2. Связь ширины распределения эритроцитов с показателями функционального статуса и другими параметрами (коэффициенты ранговой корреляции Спирмена и статистическая значимость)

Параметр	Возраст	NT-proBNP	ФВ ЛЖ	$VO_{2\text{пик}}$	АПVO ₂	VE/VCO ₂	6MTX
RDW-CV	-0,02, $p>0,05$	0,480, $p<0,05$	-0,374, $p<0,05$	-0,482, $p<0,05$	-0,382, $p<0,05$	-0,395, $p<0,001$	-0,455, $p<0,05$
RDW-SD	-0,08, $p>0,05$	0,597, $p<0,01$	-0,346, $p=0,07$	-0,178, $p>0,05$	-0,210, $p>0,05$	-0,234, $p>0,05$	-0,373, $p<0,05$

RDW-CV – процентное распределение эритроцитов по величине, RDW-SD – RDW-стандартное отклонение, разница между максимальным и минимальным объемом эритроцитов в исследуемом образце; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; $VO_{2\text{пик}}$ – пиковое потребление кислорода; VE/VCO₂ – показатель дыхательной эффективности; АПVO₂ – аэробный порог; 6MTX – 6-минутный тест ходьбы; NT-proBNP – N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического гормона.

Таблица 3. Влияние RDW-CV на дистанцию ходьбы с учетом других факторов ($R^2=0,517$, p для модели $<0,0001$)

Показатели	БЕТА	Станд. ошибка БЕТА	p
RDW-CV	-0,233	0,112	0,043
Гемоглобин	0,070	0,122	0,568
ФВ ЛЖ	0,249	0,104	0,021
Возраст	-0,623	0,113	$<0,001$

RDW-CV – процентное распределение эритроцитов по величине; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

глобина и возраст пациентов достоверной связи $VO_{2\text{пик}}$ с показателями RDW выявлено не было. Дистанция, пройденная при 6MTX, была достоверно ассоциирована с RDW-SD и RDW-CV при однофакторном регрессионном анализе. Эта связь подтвердилась при введении в модель ФВ ЛЖ, уровня гемоглобина и возраста пациентов для RDW-CV (0,043) (табл. 3). При этом важно, что включенные в модель факторы определяли дистанцию ходьбы более чем на 50% (коэффициент детерминации модели $R^2=0,517$, p для модели $<0,0001$).

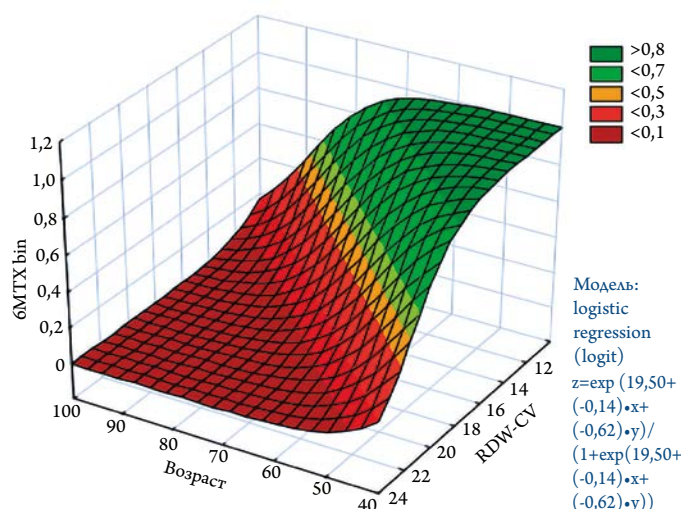
Таблица 4. Вклад RDW-CV и других факторов в уровень толерантности к физической нагрузке (дистанция 6MTX (≥ 360 м / < 360 м) с учетом других факторов (p для модели 0,00015)

Показатели	RDW-CV	Возраст	ФВ ЛЖ	Гемоглобин
Wald's Chi-square	7,123	7,751	1,822	0,095
ОШ	0,433	0,888	1,062	0,979
95% ДИ	0,230-0,815	0,815-0,968	0,971-1,162	0,849-1,128
p	0,010	0,008	0,184	0,759

RDW-CV – процентное распределение эритроцитов по величине;

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

Рисунок 1. Зависимость дистанции ходьбы при 6MTX от возраста и ширины распределения эритроцитов (RDW-CV)



Дальнейшая оценка влияния RDW на уровень переносимости физической нагрузки, оцененной при 6MTX, проводилась с помощью многофакторного логистического анализа. Для этого дистанция ходьбы была разделена по медиане (больше или меньше 369 м) и принята как бинарная зависимая переменная. Для влияющих переменных – RDW-CV, ФВ ЛЖ, уровень гемоглобина, уровень сывороточного железа и возраст пациентов – использовались непрерывные значения. Из модели, представленной в таблице 4, видно, что повышение RDW-CV уменьшало вероятность пройти 360 м и более, независимо от возраста пациента, ФВ ЛЖ, уровня гемоглобина. Подобные данные были получены и при введении в модель вместо гемоглобина показателя сывороточного железа. Введение обоих этих показателей в одну модель представлялось невозможным из-за их высокого коэффициента корреляции ($r=0,68$ $p<0,01$).

В этой модели основными факторами, определяющими дистанцию ходьбы, были RDW-CV и возраст. Именно эти параметры были включены в следующую модель (табл. 5).

Графическое выражение зависимости дистанции ходьбы при 6MTX от возраста и RDW-CV представлено на рисунке 1. График на рисунке 1 демонстрирует определяющее влияние RDW-CV на дистанцию ходьбы. При превышении

Таблица 5. Вклад RDW-CV в толерантность к физической нагрузке (дистанция 6MTX (≥ 360 м / < 360 м) с учетом возраста (p для модели 0,00003)

Показатели	Возраст	RDW-CV
Wald's Chi-square	7,828	8,821
ОШ	0,896	0,484
95% ДИ	0,828–0,970	0,296–0,791
p	0,005	0,003

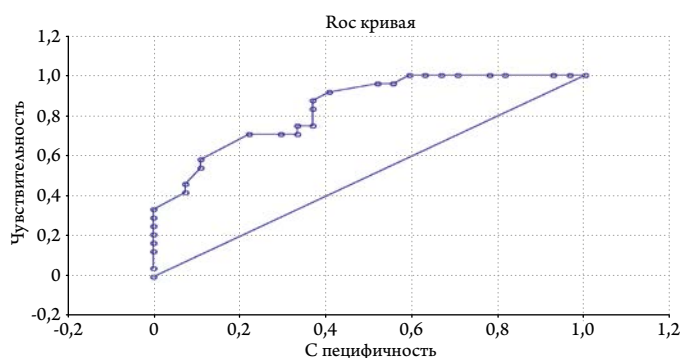
RDW-CV – процентное распределение эритроцитов по величине; ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

Таблица 6. Влияние RDW-CV ($16\geq / 16<$) на дистанцию 6MTX (дистанция ходьбы $360\geq / 360<$) с учетом возраста пациентов (p для модели $<0,0001$)

Показатели	ОШ	ДИ 95%	p
Возраст (годы)	0,862	0,786–0,944	0,001
RDW-CV ($16\geq / 16<$)	0,536	0,556–0,855	0,007

ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

Рисунок 2. Способность модели прогнозировать дистанцию 6MTX (≥ 360 м / < 360 м) по RDW-CV (16% и более / менее 16%) с учетом возраста пациентов. Площадь под кривой – 0,84, $p<0,001$



RDW-CV уровня в 16% проходимость дистанция практически полностью теряет связь с возрастом. Основываясь на этих данных, нами была построена модель бинарной логистической регрессии, где в качестве зависимой переменной была дистанция ходьбы (≥ 360 м / < 360 м), а в качестве влияющих переменных – возраст (непрерывные значения) и RDW-CV (бинарная – $\geq 16\%$ / $< 16\%$) (табл. 6).

RDW-CV более 16% уменьшает шанс пациента пройти дистанцию 360 м и более почти на $46,4\%$ (табл. 6). Таким об-

разом, увеличение уровня RDW-CV более 16% статистически значимо связано с плохой толерантностью к физической нагрузке у пациентов с ХСН независимо от возраста. При проведении ROC-анализа площадь под кривой составила 0,84 (рис.2).

Подобный анализ был проведен и для разброса показателя RDW (RDW-SD). Показатель RDW-SD сохранял достоверную связь с дистанцией ходьбы при поправке на возраст пациентов ($p=0,014$), но при введении в модель ФВ ЛЖ и гемоглобина статистическая значимость связи между этими параметрами утрачивалась.

Обсуждение

В представленном исследовании высокий показатель RDW у пациентов с ХСН без анемии был ассоциирован с низкими показателями толерантности к физической нагрузке, независимо от возраста пациентов, систолической функции ЛЖ, уровня гемоглобина крови и сывороточного железа. И в нашей работе, и в работе других исследователей изменение RDW не имело выраженной связи с концентрацией гемоглобина и сохраняло независимую связь с уровнем толерантности к физической нагрузке также независимо от уровня гемоглобина. Так, RDW оставался независимым предиктором результата после поправки на гемоглобин и был более мощным предиктором наступления конечных точек, чем гемоглобин, в субанализе исследования CHARM, а также предиктором смертности в Duke Databank [7]. В обеих базах RDW демонстрировала лишь незначительную умеренную отрицательную корреляцию с гемоглобином (коэффициент корреляции $-0,27$ в программе CHARM и $-0,40$ в банке данных Duke). В нашей выборке имели место близкие коэффициенты корреляции гемоглобина и RDW, но они не достигали критериев достоверности. Возможно, это было связано с характеристиками выборки – она была не очень большой, и мы не включали пациентов с анемией. Эти и другие работы позволяют предполагать, что повышение RDW у пациентов с сердечной недостаточностью, даже в отсутствие анемии и дефицита железа, отражает прогрессирование неэффективного эритропоэза, нарушение способности использовать доступное железо, снижение эффективности функционирования гемоглобина и, как следствие, гипоксии [6]. Этот комплекс патологических изменений закономерно отражается на способности пациентов переносить физическую нагрузку.

Кроме того, появились данные, что RDW является высокочувствительным и ранним интегральным показателем, отражающим неэффективный эритропоэз вследствие спектра патологических нарушений, ассоциированных с хроническим воспалением. Так, в исследовании Föhrész с соавт. было показано, что маркеры воспаления, уровни эритропоэтина и снижение функциональной доступности железа коррелируют с RDW [10]. В исследовании Emans с соавт.

функциональная доступность железа, активность эритропоэза и интерлейкина-6 были независимыми предикторами RDW, в то время как резистентность к эритропоэтину, также предполагаемая многими исследователями, не показала связи [17]. Существует несколько исследований, изучавших возможность влияния различных терапевтических стратегий на показатели RDW. В контексте влияния на этот показатель физической нагрузки интересные данные были получены Yasuhiro Nishiyama с соавт. [18], которые изучали влияние тренировок в течение 3 недель у пациентов с ишемической болезнью сердца на величину RDW и связанных с ним показателей кроветворения. RDW и концентрация эритропоэтина в сыворотке снижались в группе тренировок (от $44,4 \pm 4,7$ до $43,4 \pm 3,8$ мкл, $p < 0,01$ и от $27,9 \pm 15,8$ до $22,9 \pm 8,2$ мМЕ/мл, $p < 0,005$ соответственно), однако эти параметры не изменились в контрольной группе. В группе тренировок показатель RDW отрицательно коррелировал с $VO_{2\text{пик}}$ ($r = -0,55$, $p < 0,01$), однако не было значимой связи между динамикой этих параметров. RDW являлась маркером низкой толерантности к физической нагрузке и в других работах, и наблюдалась статистически значимая, хотя и слабой силы, корреляция между уровнем $VO_{2\text{пик}}$ и RDW у пациентов с ХСН [19, 20]. При этом физические тренировки приводили к снижению RDW по сравнению с контрольной группой ($p < 0,0001$), независимо от исходного уровня $VO_{2\text{пик}}$, гемоглобина и уровней NT-proBNP [20], что позволяет предполагать положительное влияние физических нагрузок на эффективность эритропоэза. В нашем исследовании RDW-SD терял достоверную связь с $VO_{2\text{пик}}$ при введении в модель ФВ ЛЖ, уровня гемоглобина и возраста пациентов. Возможно, это связано с тем, что показатель $VO_{2\text{пик}}$ отражает, с одной стороны, уровень функциональной способности легких, сердца и крови доставлять кислород, и, с другой стороны, способность периферической мускулатуры при нагрузке извлекать переносимый кровью кислород. Интегральный характер данного показателя делает его «золотым стандартом» определения кардиопульмональной выносливости и в то же время может объяснять отсутствие независимой связи $VO_{2\text{пик}}$ и RDW в исследовании Yasuhiro Nishiyama и в нашем исследовании, а также корреляцию слабой силы ($r = -0,248$, $p = 0,009$) в исследовании E. M. Van Craenenbroeck с соавт. [20].

Ассоциация RDW с переносимостью физической нагрузки и, что еще более важно, с прогнозом пациентов обуславливает необходимость более глубокого изучения данного аспекта патогенеза ХСН. Потенциально показатель RDW может рассматриваться и как маркер неэффективного эритропоэза, и как интегральный маркер системного хронического воспаления. RDW, будучи составляющей рутинного клинического анализа крови, имеет значимое преимущество для использования в исследованиях и клинической практике – его широкую доступность.

Заключение

В нашем исследовании высокий показатель RDW-CV был независимо ассоциирован с низкими показателями переносимости физических нагрузок, независимо от возраста, систолической функции ЛЖ, гемоглобина крови и сывороточного железа. Превышение RDW-CV уровня в 16% значимо уменьшало вероятность пациента пройти дистанцию 360 и более метров за 6 минут. Полученные данные создают предпосылки для планирования будущих исследований с целью поиска новых мишеней для вмешательств, направленных на повышение толерантности к нагрузкам пациентов с ХСН.

Ограничения исследования

Небольшая выборка (102 пациента) и невозможность в силу эпидемиологической обстановки организовать проспективное наблюдение за пациентами.

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания МНОЦ МГУ имени М. В. Ломоносова.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 02.09.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., Ageev F.T., Arutyunov G.P., Begrambekova Yu.L. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):311–74. [Russian: Терещенко С.Н. Галаявич А.С., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):311–74]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
2. Nolan J, Flapan AD, Capewell S, MacDonald TM, Neilson JM, Ewing DJ. Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function. British Heart Journal. 1992;67(6):482–5. DOI: 10.1136/hrt.67.6.482
3. Florea VG, Mareyev VY, Achilov AA, Popovici MI, Coats AJ, Belenkov YN. Central and peripheral components of chronic heart failure: determinants of exercise tolerance. International Journal of Cardiology. 1999;70(1):51–6. DOI: 10.1016/s0167-5273(99)00047-9
4. Ferguson DW, Berg WJ, Roach PJ, Oren RM, Mark AL. Effects of heart failure on baroreflex control of sympathetic neural activity. The American Journal of Cardiology. 1992;69(5):523–31. DOI: 10.1016/0002-9149(92)90998-e
5. Anker SD, Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, Swan JW, Kox WJ et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. Circulation. 1997;96(2):526–34. DOI: 10.1161/01.cir.96.2.526
6. Allen LA, Felker GM, Mehra MR, Chiong JR, Dunlap SH, Ghali JK et al. Validation and Potential Mechanisms of Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Heart Failure. Journal of Cardiac Failure. 2010;16(3):230–8. DOI: 10.1016/j.cardfail.2009.11.003
7. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJV, Pfeffer MA et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Data-bank. Journal of the American College of Cardiology. 2007;50(1):40–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.02.067
8. Okonko DO, Mandal AKJ, Missouris CG, Poole-Wilson PA. Disordered Iron Homeostasis in Chronic Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology. 2011;58(12):1241–51. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.040
9. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hartmann O, Ponikowska B et al. Iron Deficiency Predicts Impaired Exercise Capacity in Patients With Systolic Chronic Heart Failure. Journal of Cardiac Failure. 2011;17(11):899–906. DOI: 10.1016/j.cardfail.2011.08.003
10. Föhrhész Z, Gombos T, Borgulya G, Pozsonyi Z, Prohászka Z, Jánoskúti L. Red cell distribution width in heart failure: Prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state. American Heart Journal. 2009;158(4):659–66. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.07.024
11. Söderholm M, Borné Y, Hedblad B, Persson M, Engström G. Red Cell Distribution Width in Relation to Incidence of Stroke and Carotid Atherosclerosis: A Population-Based Cohort Study. PLOS ONE. 2015;10(5):e0124957. DOI: 10.1371/journal.pone.0124957
12. Patel KV, Semba RD, Ferrucci L, Newman AB, Fried LP, Wallace RB et al. Red Cell Distribution Width and Mortality in Older Adults: A Meta-analysis. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2010;65A(3):258–65. DOI: 10.1093/gerona/65A.3.258
13. Huang S, Zhou Q, Guo N, Zhang Z, Luo L, Luo Y et al. Association between red blood cell distribution width and in-hospital mortality in acute myocardial infarction. Medicine. 2021;100(15):e25404. DOI: 10.1097/MD.00000000000025404
14. Chen X, Shen B, Zou J, Liu Z, Lv W, Cao X et al. The Prognostic Value of Red Blood Cell Distribution Width in Patients on Maintenance Hemodialysis. Blood Purification. 2016;42(4):314–21. DOI: 10.1159/000449421
15. Okonko DO, Marley SB, Anker SD, Poole-Wilson PA, Gordon MY. Suppression of erythropoiesis in patients with chronic heart failure and anaemia of unknown origin: evidence of an immune basis. International Journal of Cardiology. 2013;166(3):664–71. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.11.081
16. Minetti M, Agati L, Malorni W. The microenvironment can shift erythrocytes from a friendly to a harmful behavior: Pathogenetic implications for vascular diseases. Cardiovascular Research. 2007;75(1):21–8. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.03.007
17. Emans ME, van der Putten K, van Rooijen KL, Kraaijenhagen RJ, Swinkels D, van Solinge WW et al. Determinants of Red Cell Distribution Width (RDW) in Cardioresenal Patients: RDW is Not Related to Erythropoietin Resistance. Journal of Cardiac Failure. 2011;17(8):626–33. DOI: 10.1016/j.cardfail.2011.04.009
18. Nishiyama Y, Niiyama H, Harada H, Katou A, Yoshida N, Ikeda H. Effect of Exercise Training on Red Blood Cell Distribution Width as a Marker of Impaired Exercise Tolerance in Patients with Coronary Artery Disease. International Heart Journal. 2016;57(5):553–7. DOI: 10.1536/ihj.16-015
19. Hong S-J, Youn J-C, Oh J, Hong N, Lee HS, Park S et al. Red Cell Distribution Width as an Independent Predictor of Exercise Intolerance and Ventilatory Inefficiency in Patients with Chronic Heart Failure. Yonsei Medical Journal. 2014;55(3):635. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.3.635
20. Van Craenenbroeck EM, Pelle AJ, Beckers PJ, Possemiers NM, Ramackers C, Vrints CJ et al. Red cell distribution width as a marker of impaired exercise tolerance in patients with chronic heart failure. European Journal of Heart Failure. 2012;14(1):54–60. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr136