

Оценка клинической значимости бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа

М.А. Манукян, А.Ю. Фальковская, В.Ф. Мордовин, И.В. Зюбанова, Е.И. Солонская, С.А. Хунхинова, А.А. Вторушина, Т.Ю. Реброва, Э.Ф. Муслимова, С.А. Афанасьев

НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН,
г. Томск, Россия

Сочетание артериальной гипертонии (АГ) и сахарного диабета 2 типа (СД2) характеризуется чрезмерной симпатической активностью [1], что может быть причиной высокой частоты поражения органов-мишеней [2–4] и кардиоваскулярных осложнений [5–8]. К числу перспективных способов оценки функционального состояния симпатической нервной системы относится определение бета-адренореактивности мембран (Б-АРМ) эритроцитов. Однако вопросы, касающиеся Б-АРМ у больных резистентной АГ (РАГ) в сочетании с СД, а также ее взаимосвязей с другими маркерами симпатической активности и поражением органов-мишеней, остаются неизученными.

Цель. Изучить особенности Б-АРМ эритроцитов у больных РАГ в сочетании с СД2 во взаимосвязи с клиническими и инструментально-лабораторными данными и состоянием органов-мишеней у больных РАГ в сочетании с СД2.

Материал и методы. Проведено одномоментное сравнительное исследование с участием 38 пациентов с РАГ в сочетании СД2 (средний возраст $62,1 \pm 7$ года (13 мужчин (34,2 %)), уровень 24-часового артериального давления (24-АД) (систолическое/диастолическое) (САД/ДАД) $160,3 \pm 14,2 / 90,8 \pm 10,5$ мм рт. ст., содержание HbA1c $7,2 \pm 1,4$ %) и 24 пациентов с РАГ без СД2, сопоставимых по полу, возрасту и величине АД. Всем больным проводили измерение офисного и 24-АД, Б-АРМ (набор β -АРМ-АГАТ (ООО «Агат-Мед», Россия)), содержания HbA1c, объема суточной мочи, выполняли ЭхоКГ по стандартной методике и оценивали вариабельность сердечного ритма (низкочастотные (LF) и высокочастотные (HF) компоненты) по данным суточного мониторирования ЭКГ. Для оценки различий между группами использовали t-критерий Стьюдента, коэффициент парных корреляций Пирсона. При анализе качественных данных применяли анализ таблиц сопряженности (χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера).

Результаты и их обсуждение. У пациентов группы РАГ в сочетании с СД2 по сравнению

с больными без СД2 была больше частота ишемической болезни сердца ($p = 0,038$), меньше ДАД ($p = 0,002$). По остальным клиническим характеристикам сравниваемые группы были сопоставимы. При сравнении Б-АРМ у больных РАГ в зависимости от наличия или отсутствия СД (табл. 1) значимых межгрупповых отличий не обнаружено. При этом в обеих группах Б-АРМ значимо превышало нормальное значение, равное 20 усл. ед., при сопоставимой частоте увеличения Б-АРМ более 20 усл. ед.

Полученные нами результаты не согласуются с данными о том, что сочетания АГ и СД2 характеризуются более высоким уровнем симпатической активности по сравнению с пациентами с АГ без СД2 [1]. Однако установленный нами феномен может быть связан с особенностями гемолиза эритроцитов у больных с СД2. Известно, что метод определения Б-АРМ [9] основан на том, что бета-адреноблокаторы изменяют степень гемолиза эритроцитов, связываясь с адренорецепторами на их поверхности. При этом установлено, что увеличение концентрации глюкозы может приводить к ослаблению гемолиза за счет обеспечения необходимого энергоснабжения клеток [10]. Однако эти данные противоречат работам другой группы исследователей, которые обнаружили усиление гемолиза при высоком уровне глюкозы [11]. Следует отметить, что различия в результатах исследований могут быть обусловлены отсутствием единого протокола и сопоставимых методик гликирования эритроцитов *in vitro* [12]. Для выявления факторов, связанных с уровнем Б-АРМ, проведен корреляционный анализ (табл. 2). Факторами, связанными с повышением

Таблица 1
Б-АРМ у больных РАГ в зависимости от наличия или отсутствия СД2

Показатель	РАГ + СД2	РАГ	<i>p</i>
Б-АРМ, усл. ед.	$45,9 \pm 21,9$	$41,3 \pm 18,9$	0,386
Б-АРМ более 20 усл. ед., %	81,6	87,5	0,537

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи Б-АРМ с клинично-инструментальными данными у больных РАГ в сочетании с СД2

Переменная: Б-АРМ	Коэффициент корреляции	<i>p</i>
Продолжительность АГ, годы	0,31	0,046
Продолжительность СД, годы	-0,45	0,005
Содержание HbA1c, %	-0,55	<0,001
Суточный диурез, мл	-0,32	0,047
LF, усл. ед.	0,60	0,017
HF, усл. ед.	-0,53	0,004
SD САД-24	0,36	0,036
Фракция выброса левого желудочка, %	0,42	0,016
Ees	0,36	0,036
Ea/Ees	0,40	0,002

ем Б-АРМ, были увеличение длительности АГ, повышение вариабельности (SD) САД-24, а также повышение LF и снижение HF ВСР. Увеличение Б-АРМ ассоциировалось с возрастанием левожелудочкового эластанса (Ees) и уменьшением отношения артериально-желудочкового эластанса (Ea/Ees), со снижением суточного диуреза и повышением фракции выброса левого желудочка.

Заключение. Для РАГ характерна высокая частота повышения Б-АРМ, независимо от наличия СД, несмотря на то что длительные и тяжелое течение СД2 ассоциируются со снижением данного показателя. Уровень Б-АРМ у больных РАГ в сочетании с СД2 имеет количественные взаимосвязи с маркерами симпатической активности по данным оценки ВСР и вариабельности АД, длительностью АГ, а также показателями функционального состояния почек и левого желудочка.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-315-90068/AAAA-A20-120092290017-7.

Литература

- Huggett R.J., Scott E.M., Gilbey S.G., Stoker J.B., Mackintosh A.F., Mary D.A. Impact of type 2 diabetes mellitus on sympathetic neural mechanisms in hypertension. *Circulation*, 2003; 108 (25): 3097–3101. doi: 10.1161/01.CIR.0000103123.66264.FE
- Мальцева А.Н., Мочула А.В., Копьева К.В., Гракова Е.В., Завадовский К.В. Радионуклидные методы исследования в диагностике микроваскулярной дисфункции при неструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (12): 4746. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4746
- Рюмшина Н.И., Фальковская А.Ю., Гусакова А.М., Мордовин В.Ф., Усов В.Ю. Особенности МРТ визуализации изменений сосудистой стенки при резистентной артериальной гипертензии в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*, 2020; 23 (1): 29–36. doi: 10.14341/DM10169
- Усов В.Ю., Рюмшина Н.И., Багрий А.Э., Сухарева А.Е., Максимова А.С., Синицын В.Е., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Беличенко О.И. МР томографическая контраст-усиленная визуализация стенки аорты как показатель риска развития острых ишемических повреждений головного мозга у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. *REJR*, 2020; 10 (4): 108–119. doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-4-108-119.
- Васильцева О., Ворожцова И., Карпов Р. Венозная тромбоэмболия: многогранность факторов риска. *Врач*, 2014; (8): 5–9.
- Васильцева О.Я., Витт К.Н., Чернявский А.М. Особенности легочной тромбоэмболии у женщин. *Кардиология*, 2021; 61 (11): 89–97. doi: 10.18087/cardio.2021.11.n1147
- Гарганеева А.А., Александренко В.А., Кужелева Е.А., Реброва Т.Ю. Бета-адренореактивность эритроцитов и прогрессирование хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; 25 (1): 3407. doi: 10.15829/1560-4071-2020-1-3407
- Tsao C.W., Aday A.W., Almarazooq Z.I., Alonso A., Beaton A.Z., Bittencourt M.S., Boehme A.K., Buxton A.E., Carson A.P., Commodore-Mensah Y., Elkind M.S.V., Evenson K.R., Eze-Nliam C., Ferguson J.F., Generoso G., Ho J.E., Kalani R., Khan S.S., Kissela B.M., Knutson K.L., Levine D.A., Lewis T.T., Liu J., Loop M.S., Ma J., Mussolino M.E., Navaneethan S.D., Perak A.M., Poudel R., Rezk-Hanna M., Roth G.A., Schroeder E.B., Shah S.H., Thacker E.L., VanWagner L.B., Virani S.S., Voecks J.H., Wang N.Y., Yaffe K., Martin S.S. Heart disease and stroke statistics-2022 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 2022; 145 (8): e153–e639. doi: 10.1161/CIR.0000000000001052
- Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003. 160 с. ISBN: 5-225-04337-2.
- Viskupicova J., Blaskovic D., Galiniak S., Soszynski M., Bartosz G., Horakova L., Sadowska-Bartosz I. Effect of high glucose concentrations on human erythrocytes *in vitro*. *Redox Biol.*, 2015; 5: 381–387. doi: 10.1016/j.redox.2015.06.011
- Marar T. Amelioration of glucose induced hemolysis of human erythrocytes by vitamin E. *Chem. Biol. Interact.*, 2011; 193 (2): 149–153. doi: 10.1016/j.cbi.2011.06.004
- Batista da Silva M.V., Alet A.I., Castellini H.V., Riquelme B.D. Methods: A new protocol for *in vitro* red blood cell glycation. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.*, 2022; 264: 111109. doi: 10.1016/j.cbpa.2021.111109