

<http://dx.doi.org/10.26739/2091-5845-2018-1-18>  
УДК: 616.155.2+616.31-005]-616.314.17-008.1

## АГРЕГАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ И ТРОМБОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ АТЕРОСКЛЕРОЗА



**Усманова Ш.Р., Юлдашева Н.А.,  
Шамухамедова Ф.А., Ходжиметов А.А.**

*Ташкентский государственный стоматологический институт*

### Аннотация

**Цель:** определение значения функциональной активности тромбоцитов и тромборезистентность сосудов в патогенезе микроциркуляторных расстройств у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) в сочетании с синдромом атеросклероза. **Материал и методы:** под наблюдением были 58 больных ХГП, в том числе 28 – без сопутствующих заболеваний, 30 – с ХГП в сочетании с синдромом атеросклероза. **Результаты:** выявлена определенная корреляционная связь между повышением уровня десквамированных эндотелиоцитов, фактора Виллебранда, тромбомодулина, эндотелина-1 и активных форм тромбоцитов у больных ХГП, сочетанным с синдромом атеросклероза. **Выводы:** при сочетанной форме заболевания пародонта возникает эндотелиальная дисфункция «запускаемая», в свою очередь, синдромом воспаления, что необходимо учитывать при составлении плана проведения терапевтических мероприятий.

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, синдром атеросклероза, дисфункция эндотелия, синдром воспаления.

### Annotation

It is known that platelets are strongly adsorbed on the area lacking the endothelial lining against the background of endothelial cell dysfunction, which leads to an increase in the active forms of blood platelets. The observed dynamics of the sum of active forms of platelets in patients with

CGP tended to increase by an average of 48%. Atherosclerosis syndrome in this group of patients was accompanied by a significant increase in the amount. Increased levels of desquamated endotheliocytes, von Willebrand factor, thrombomodulin, endothelin-1, and active forms of platelets in patients with chronic hepatitis C combined with atherosclerosis syndrome.

Эпидемиологические исследования населения различных регионов нашей страны свидетельствуют о высокой распространенности воспалительных заболеваний пародонта (от 80 до 100%) в различных возрастных группах. В структуре заболеваний пародонта преобладают гингивит и пародонтит. Заболевания пародонта неблагоприятно действуют на функции органов системы пищеварения, приводя к сенсibilизации и инфицированию организма, а также снижают его резистентность. В качестве повреждающих агентов при воспалении выступают не только сами микроорганизмы, но и их эндо- и экзотоксины, различные ферменты патогенности бактерий, компоненты бактериальной клеточной стенки (липополисахариды, пептидогликаны, тейхоевые кислоты). Первыми видимыми этапами воспалительного процесса являются гемодинамические изменения: сосуды в месте воспаления риска расширяются. В процессе вазодилатации принимают участие такие эндотелиальные факторы, как тромбин, гистамин и лейкотриен С<sub>4</sub>. В данной ситуации тромбин появляются за счет активации сосудисто-тромбоцитарного (микроциркуляторного) и коагуляционного звеньев системы гемостаза [1].

По мере генерализации патологического процесса нарушения микроциркуляции нарастают, а изменения в сосудах приобретают генерализованный характер у больных как хронический пародонтитом, так и хронической ишемией мозга, обусловленной атеросклерозом [2]. Повреждение эндотелиоцитов при нарушениях в системе микроциркуляции сопровождается развитием сладж-синдрома, что подтверждается наличием значительного количества тромбоцитов, располагающихся не только в просвете сосудов, но и в собственно слизистой оболочке десны. Однако в настоящее время работ, посвященных функциональной активности тромбоцитов у больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с синдромом атеросклероза, немного. В то же время следует отметить, что биомаркеры коагулянтной активности и эндотелиальной клеточной активности, а также субклинический атеросклероз после проведения лечения заболеваний пародонта улучшаются [3]. Учитывая высокую распространенность заболеваний пародонта, данный фактор риска считается важным с точки зрения общественного здоровья.

**Цель исследования:** определение значения функциональной активности тромбоцитов и тромборезистентность сосудов в патогенезе микроциркуляторных расстройств у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) в сочетании с синдромом атеросклероза.

### Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 58 больных ХГП, в том числе 28 – без сопутствующих заболеваний, 30 – с ХГП в сочетании с синдромом атеросклероза. Больные находились на амбулаторном лечении в поликлинике терапевтической стоматологии клиники ТГСИ. Больные с синдромом атеросклероза были в возрасте от 40 до 65 лет и в основном страдали нарушением мозгового кровообращения, обусловленным атеросклерозом мозговых сосудов, по поводу которого они получали амбулаторное лечение. У 78,8% больных отмечалась сопутствующая артериальная гипертензия. Критериями исключения были возраст старше 70 лет, инфаркт миокарда в анамнезе давностью не менее 6 месяцев, инсулинзависимый сахарный диабет, злокачественные новообразования. У больных с синдромом атеросклероза была установлена хроническая ишемия мозга на основании результатов проведенной ультразвуковой доплерографии церебральных сосудов, при этом оценивали толщину участка хронической ишемии мозга.

У всех 58 обследованных больных с синдромом атеросклероза и без сопутствующей патологии имелся ХГП средней степени тяжести. При постановке диагноза «хронический генерализованный пародонтит» использовалась классификация болезней пародонта, принятая на 16-м Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Группу сравнения составили 12 пациентов в возрасте 25-35 лет с интактным пародонтом без соматической патологии.

Содержание десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови определяли по методу J. Hladovec (1972), процентное содержание фактора Виллебранда – по методу В.Г. Михайлова (1986). Сумму активных форм тромбоцитов определяли с помощью морфофункционального метода, предложенного А.С. Шитиковой (1988). Содержание тромбомодулина у больных ХГП, сочетанным с синдромом атеросклероза, определяли иммуноферментным методом, используя тест-систему Diagnostic фирмы БиоХимМак (Россия). Уровень эндотелина-1 определяли в плазме крови иммуноферментным методом с помощью набора реактивов Endothelin-1 Elisa System производства фирмы Amersham Pharmacia Biotech. Содержание растворимого маркера апоптоза аннексина-А5 в плазме крови определяли иммуноферментным методом, используя тест-систему фирмы БиоХимМак (Россия). В работе пользовались оборудованием фирмы Human.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета статистических программ Statistica. Достоверность различий между группами оценивали по критерию Стьюдента (t). Достоверными считали различия, удовлетворяющие  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Как показали результаты исследования, пародонтит, сочетанный с синдромом атеросклероза, характеризуется более тяжелым нарушением капиллярного кровотока

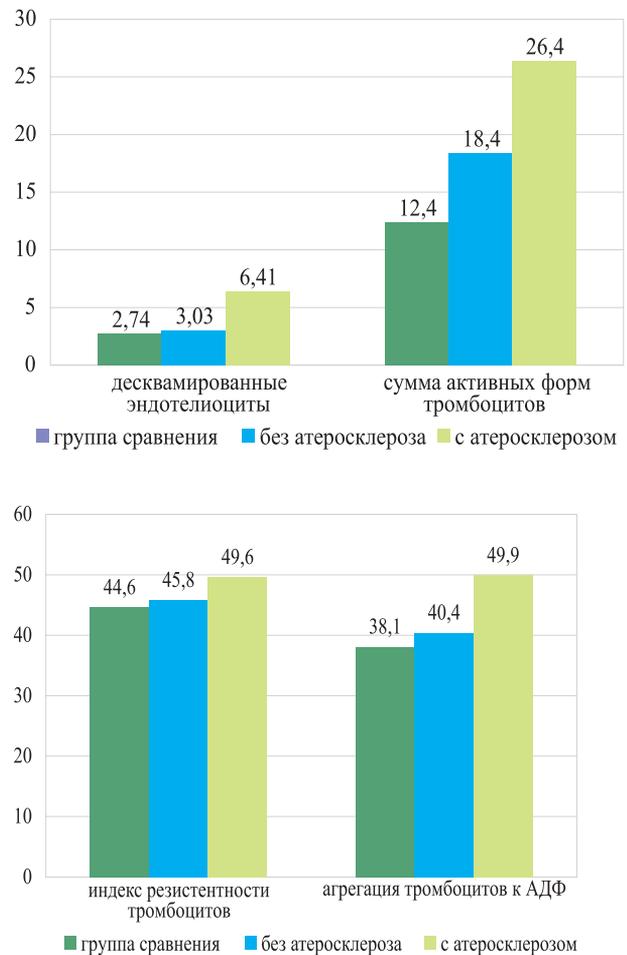


Рис. Функциональная активность тромбоцитов у больных ХГП, сочетанным с синдромом атеросклероза.

в пародонте, обусловленным системным атерогенным процессом и эндотелиальной дисфункцией (рис. 1).

Выявленные в характере эндотелий сосудов изменения, их морфологически и функциональное поражение являются одной из причин развития атерогенеза при сочетании ХГП с синдромом атеросклероза. В данной ситуации исследование маркеров хронической ишемии мозга может отразить степень дисфункции эндотелиальных клеток и нейродегенеративных процессов в мозге.

Значительную роль в развитии хронической ишемии мозга и микроциркуляторных расстройствах играет функциональное состояние тромбоцитов, который является связующим звеном сосудисто-тромбоцитарного, коагуляционного и фибринолитических звеньев системы гемостаза. Адгезия и агрегация тромбоцитов на фоне выхода в кровяное русло биологически активных веществ могут способствовать появлению геморрагического синдрома.

В настоящее время доказано, что одним из факторов, стимулирующих синтетическую активность эндо-

**Таблица. Показатели тромборезистентности сосудистой стенки у больных ХГП, сочетанным с синдромом атеросклероза**

Показатель	Здоровые лица, n=12	Больные ХГП средней степени	
		без синдрома атеросклероза, n=28	с синдромом атеросклероза, n=30
Десквамированные эндотелиоциты плазмы крови, 1×10/л	2,74±0,19	3,03±0,18	6,41±0,42*
Фактор Виллебранда, %	84,3±5,56	96,8±6,74	118,9±6,27*
Тромбомодулин, нг/мл	4,64±0,21	4,98±0,13	6,53±0,14*
Эндотелин-1 плазмы крови, пмоль/л	1,61±0,13	2,18±0,16*	5,34±0,32*
Сумма активных форм тромбоцитов, %	12,4±0,79	18,4±0,91*	26,4±0,81*

теля, является активация тромбоцитов с выделением серотонина, АДФ, тромбина. Эндотелиальная дисфункция, наблюдаемая при сочетанной форме заболевания, способствует повышению агрегационной активности тромбоцитов за счет тромбомодулятора АДФ.

У наших пациентов мы наблюдали увеличение суммы активных форм тромбоцитов в 2 раза, индекса адгезивности тромбоцитов на 10% и максимальной агрегации при стимуляции АДФ на 31% ( $p < 0,05$ ).

Активированные тромбоциты в значительной степени способствуют генерированию тромбина, катализируя и обеспечивая факторы для реакций гуморального коагуляционного каскада.

Анализ полученных результатов (табл.) показал, что у больных ХГП, сочетанным с синдромом атеросклероза, нарушения капиллярного кровотока обусловленные системным атерогенным процессом и дисфункцией эндотелиальных клеток сосудов, проявляются увеличением количества десквамированных эндотелиоцитов в среднем в 2,3 раза, а у больных ХГП без сочетанной патологии – на 20%.

Содержание адгезивного гликопротеина фактора Виллебранда у лиц с сочетанной патологией превысил исходный уровень на 41% ( $p < 0,05$ ), тогда как у больных ХГП этот показатель был равен 96,8±6,74%, что на 15% выше, чем у группы сравнения, что указывало на воздействие эндогенных факторов на эндотелиальные клетки стенки сосудов.

Тромбомодулин является мембранным эндотелиальным рецептором, увеличение этого показателя указыва-

ет на высокую протеазную активность, обусловленной тромбином.

### Заключение

Таким образом, имеется определенная корреляционная связь между повышением уровня десквамированных эндотелиоцитов, фактора Виллебранда, тромбомодулина, эндотелина-1 и активных форм тромбоцитов у больных ХГП, сочетанным с синдромом атеросклероза. При сочетанной форме заболевания пародонта возникает эндотелиальная дисфункция «запускаемая», в свою очередь, синдромом воспаления, что необходимо учитывать при составлении плана проведения терапевтических мероприятий.

Общность воспалительного синдрома в тканях пародонта и синдрома атеросклероза (хроническая церебральная ишемия) вполне естественна, поскольку оба синдрома формируют одни и те же клетки: эндотелиальные, моноциты, тромбоциты и др. В обеих ситуациях при участии цитокинов усиливаются синтез и секреция в кровь белков острой фазы и липопротеинов, протеаз. Клинически как синдром воспаления, так и процесс атерогенеза могут продолжаться длительное время, оба синдрома неспецифичны и состоят из одних и тех же функциональных реакций. В данной ситуации функциональные и структурные повреждения эндотелия сосудов сопровождаются нарушениями в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза при ХГП, сочетанным с синдромом атеросклероза.

### Список литературы

1. Гомазкова О.А. Молекулярные и физиологические аспекты эндотелиальной дисфункции. Роль эндогенных химических регуляторов // Успехи физиол. наук. – 2000. – Т. 31, №4. – С. 48-59.
2. Niedzielska T.J., Symon C. The effect of chronic periodontitis of the development of atherosclerosis. Review of the literature // Med. Sci. Monif. – 2008. – Vol. 14, №7. – P. 103-106.
3. Tonetti M.S., Van Dyke T.E. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP /AAP. Workshop on Periodontitis and systemic diseases // J. Periodontal. – 2013. – Vol. 84, №4. – P. 24-29.