

НАРУШЕНИЕ ГЕМОСТАЗА КАК ПРИЧИНА ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е.А. Шевченко, Т.Е. Потеемина, Е.Г. Иванова

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород

Резюме. При сахарном диабете II типа гипергликемия способствует развитию эндотелиальной дисфункции, что приводит к гиперкоагуляции и выраженным нарушениям микроциркуляции, которые являются причиной ишемии тканей пародонта и развития воспалительных процессов. **Цель исследования:** провести анализ показателей гемостаза, связанных с дисфункцией эндотелия, для изучения этиологии пародонтитов у больных сахарным диабетом II типа. **Материалы и методы.** Было обследовано 46 человек в возрасте 50–80 лет. Из них было выделено 20 человек, планово госпитализированных, с компенсированным сахарным диабетом II типа без осложнений и других заболеваний. Контрольную группу составили 26 практически здоровых человек, по возрасту и полу сопоставимых с больными. Кровь забиралась при поступлении пациентов в стационар до начала терапевтических мероприятий. Для всех изучаемых показателей было проведено множественное и попарное сравнение. **Результаты.** Выраженные изменения со стороны функции эндотелия установлены у диабетических больных с пародонтитом. Наблюдалось значительное повышение концентрации таких показателей, как д-димеры (в 10,5 раз по сравнению с контрольными величинами), фактор XIIa (в 8,4 раз), фактор Виллибранда (в 2 раза) в сыворотке крови. Также было выявлено достоверное повышение концентрации фибриногена, МНО и антиплазмина в плазме обследуемых с сахарным диабетом. Кроме этого, наблюдалось достоверное снижение содержания антитромбина на 17 % по сравнению с контрольными величинами. **Выводы.** Система гемостаза принимает участие в различных патогенетических звеньях воспалительного процесса в тканях пародонта. При эндотелиальной дисфункции в связи с повреждающим действием гипергликемии на мембраны клеток происходит активация гемостаза, что приводит к появлению тромбозов, ведущих к выраженным нарушениям микроциркуляции, которые потом способствуют изменениям трофики тканей пародонта и развитию воспалительных процессов у людей с сахарным диабетом II типа.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, пародонтит, гиперкоагуляция, гипергликемия, сахарный диабет.

Для цитирования: Шевченко Е.А., Потеемина Т.Е., Иванова Е.Г. Нарушение гемостаза как причина пародонтита у больных сахарным диабетом. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(2):98-103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.4>



HEMOSTASIS DISORDER AS A REASON OF PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

E.A. Shevchenko, T.E. Potemina, E.G. Ivanova

Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod

Abstract. In diabetes mellitus II type hyperglycemia contributes to the development of endothelial dysfunction. It leads to hypercoagulation and severe microcirculation disorders, which are the cause of ischemia in periodontal tissues and the development of inflammatory processes. *The aim of the study* hemostasis indicators associated with endothelial dysfunction to study the etiology of periodontitis in patients with type II diabetes mellitus. *Materials and methods.* 46 people aged 50–80 years were examined. 20 patients planned hospitalized, with compensated type II diabetes mellitus without complications and other diseases and 26 healthy people were examined as a control group, comparable in age and sex to the patients with SDS. Blood was taken when patients were admitted to the hospital before the treatment. For all studied parameters, a multiple and pairwise comparison was carried out. *Results.* Considerable changes in endothelial function were found in patients with DFS. There was a significant increase in the concentration in blood serum of indicators such as d-dimers (10.5 times more compared with the control values), factor XIIIa (8.4 times more), Willibrand factor (2 times more). The increase in the concentration of fibrinogen, INR and antiplasmin in the plasma of patients with DFS was also revealed. In addition, there was a significant decrease in antithrombin content by 17% compared to control values. *Conclusions.* The hemostatic system is involved in a wide variety of pathogenetic links in the inflammatory process in periodontal tissues. Due to endothelial dysfunction and the damaging effect of hyperglycemia on the cell membranes, hemostasis is activated, so it leads to the thrombosis. This is the cause of severe microcirculation disorders, which further contribute to changes in the periodontal tissues and to the development of inflammatory processes in patients with type II diabetes mellitus.

Key words: endothelial dysfunction; periodontitis; hypercoagulation; hyperglycemia; diabetes.

Cite as: Shevchenko E.A., Potemina T.E., Ivanova E.G. Hemostasis disorder as a reason of periodontitis in patients with diabetes mellitus. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(2):98-103. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.1.CLIN.4>

Введение

Вопрос о роли системы гемостаза в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта не случаен. В отличие от многочисленных тканей организма, ткани пародонта практически не обладают антиагрегационными свойствами, что делает их весьма уязвимыми с точки зрения возможности внутрисосудистой агрегации тромбоцитов. Последствием такой реакции является ишемия тканей со всеми вытекающими отсюда последствиями. Факторам гемостаза отводится важная роль в развитии воспалительных процессов. Чем активнее гемостаз, тем больше «шансов» для развития воспаления и его более вялого течения [1, 2]. Термином «функция эндотелия» обозначают способность эндотелиоцитов участвовать в

выработке широкого спектра вазоактивных веществ. Из-за своего уникального местоположения эндотелиоциты первыми встречаются с продуктами обмена веществ и ксенобиотиками, которые вызывают их повреждение. В патологических условиях формируется эндотелиальная дисфункция (ЭД) [3–5]. Под эндотелиальной дисфункцией подразумевают дисбаланс между вазодилатирующими и вазоконстрикторными механизмами [4, 6, 7]. Согласно современным представлениям, ЭД – это неспецифическая реакция эндотелия, которая выражается дисбалансом факторов, вызывающих сужение и дилатацию сосудов, протромбогенных факторов, процессов пролиферации и ремоделирования [5, 8, 9].

Сахарный диабет является важным фактором риска различных сосудистых нарушений. Сообщается, что гипергликемия приводит к гиперкоагуляции. Пассивная диффузия глюкозы в эндотелиоциты вызывает повышение ее внутриклеточной концентрации, что, в свою очередь, приводит к увеличению оксидативного стресса. Кроме этого, конечные продукты гликирования (AGEs), возникающие в условиях внутриклеточной гипергликемии, также могут быть причиной повреждения сосудистой стенки [6, 7, 10].

Определить уровень выраженности ЭД и степень нарушения микроциркуляции тканей парадонта можно с помощью исследования концентрации в крови вазоактивных веществ, вырабатываемых эндотелием.

Цель исследования: провести анализ показателей гемостаза, связанных с дисфункцией эндотелия, для изучения этиологии пародонтитов у больных сахарным диабетом II типа.

Материалы и методы

Было обследовано 46 человек в возрасте 50–80 лет. Из них была выделена основная группа – 20 человек, планово госпитализированных, с компенсированным сахарным диабетом II типа без осложнений и других заболеваний. Контрольную группу составили 26 практически здоровых человек, по возрасту и полу сопоставимые с больными. Кровь забиралась при поступлении пациентов в стационар до начала терапевтических мероприятий.

Статистическая обработка данных

Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета программ Statistica v10.0 и считали достоверными при значении $p < 0,05$. Для всех изучаемых показателей было проведено множественное и попарное сравнение.

Результаты

Выраженные изменения со стороны функции эндотелия установлены у диабетических больных с пародонтитом. Они выражались в значительном повышении концентрации таких показателей, как д-димеры (в 10,5 раз по сравнению с контрольными величинами: $1,16 \pm 0,29$) и фактора XIIa (в 8,4 раз по сравнению с контрольными величинами: $37,05 \pm 7,92$) в сыворотке крови. Также наблюдалось значительное повышение фактора Виллибранда (в 2 раза по сравнению с контрольными величинами: $217,48 \pm 18,2$). Кроме этого наблюдается достоверное повышение концентрации фибриногена на 64,8 % ($5,26 \pm 0,31$), МНО на 19,7 % ($1,09 \pm 0,03$) и антиплазмина на 12,7 % ($115,4 \pm 3,36$) в плазме пациентов с сахарным диабетом. Также было выявлено достоверное снижение содержания антитромбина на 17 % ($86,46 \pm 2,96$) по сравнению с контрольными величинами. Достоверных различий в уровнях плазминогена в плазме крови больных пародонтитом и контролем выявлено не было (см. табл. 1, рис. 1, 2).

Таблица 1. Показатели эндотелиальной дисфункции у диабетических больных с пародонтитом
Table 1. Endothelial dysfunction rates in diabetic patients with periodontitis

Показатели	Основная группа (n = 20)	Контрольная группа (n = 26)	p
МНО	$1,09 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,012$	$p < 0,05$
ТВ	$14,13 \pm 0,23$	$13,81 \pm 0,13$	$p > 0,05$
Фибриноген	$5,26 \pm 0,31$	$3,19 \pm 0,09$	$p < 0,05$
Д-димеры	$1,16 \pm 0,29$	$0,11 \pm 0,006$	$p < 0,05$
Антитромбин	$86,46 \pm 2,96$	$104,42 \pm 2,11$	$p < 0,05$
Плазминоген	$96,7 \pm 4,8$	$95,36 \pm 1,89$	$p > 0,05$
Фактор XIIa	$37,05 \pm 7,92$	$4,42 \pm 0,14$	$p < 0,05$
Фактор Виллибранда	$217,48 \pm 18,2$	$106,71 \pm 6,37$	$p < 0,05$
Антиплазмин	$115,4 \pm 3,36$	$102,75 \pm 1,87$	$p < 0,05$

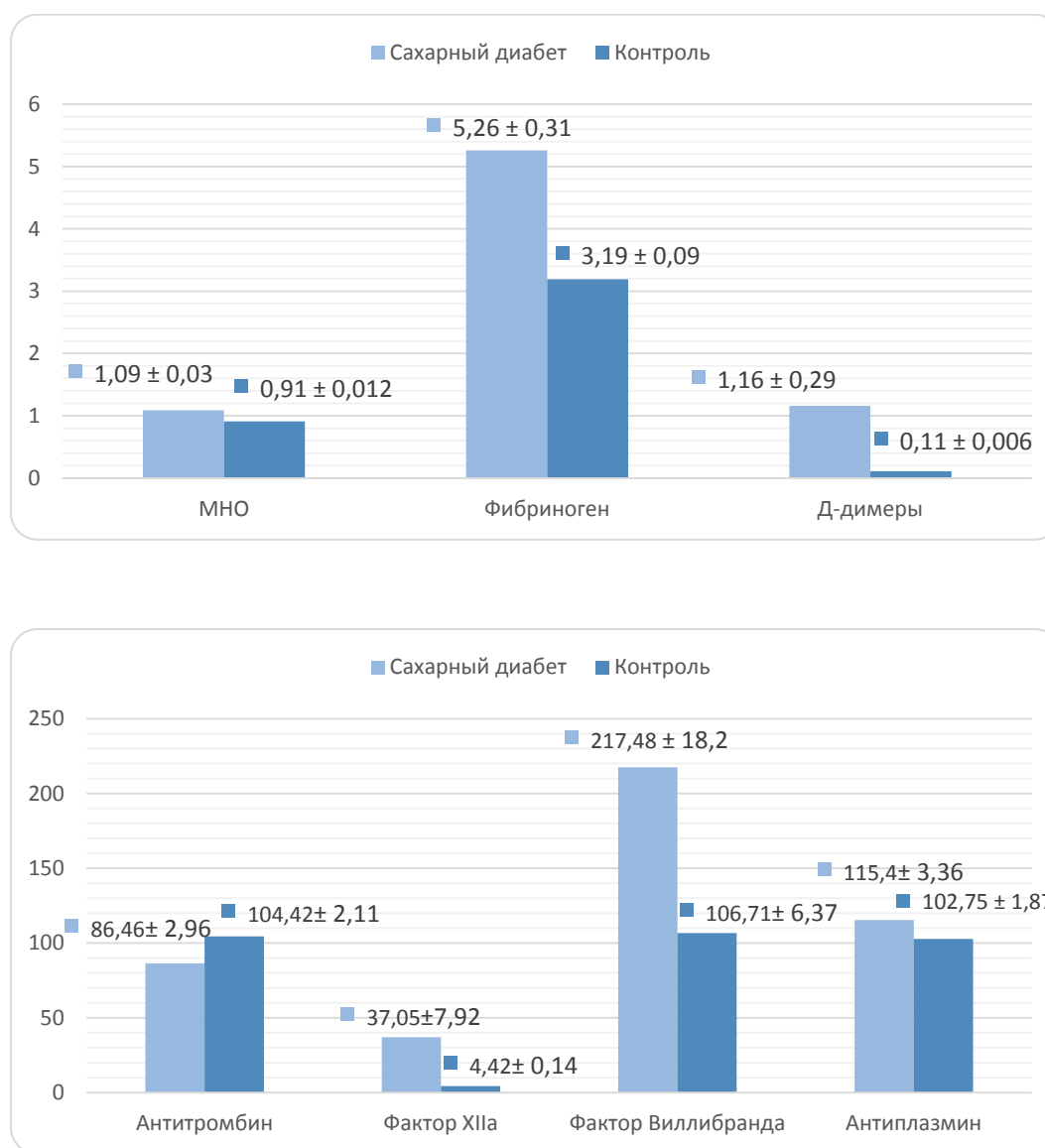


Рисунок 1. Показатели эндотелиальной дисфункции у диабетических больных с пародонтитом
Figure 1. Endothelial dysfunction rates in diabetic patients with periodontitis

Выводы

Нарушение взаимоотношения различных факторов, влияющих на состояние микроциркуляторного гемостаза, лежит в основе патогенеза воспалительных реакций в тканях. Нарушения кровоснабжения десны при заболеваниях пародонта рассматриваются как один из механизмов, определяющий возникновение и течение заболевания. Выявленное при пародонтите повреждение сосудов играет важную роль в изменении микроциркуляции в

околозубных тканях, определяя развитие в них дистрофических реакций, что лежит в основе как структурных, так и функциональных нарушений в них и определяет тяжесть пародонтита. Анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что у больных с сахарным диабетом II типа имеет место выраженная дисфункция эндотелия. Это объясняется тем, что гипергликемия, а также эндотоксины микроорганизмов нарушают барьерные свойства эндотелия и его основные регулирующие функции.

Наблюдается нарушение баланса коагулирующих факторов и антикоагулянтов, что приводит к развитию тромбозов, приводящих к выраженным нарушениям микроциркуляции, которые в дальнейшем способствуют измене-

ниям трофики тканей, возникновению и развитию гнойно-некротических процессов у больных сахарным диабетом II типа. И чем больше выражены изменения изучаемых показателей, тем значительнее страдает пародонт.

Литература/References

- 1 Мищенко В.П., Силенко Ю.И. Пародонт и гемостаз. М., 2000. 175 с. [Mishchenko V.P., Silenko Yu.I. Paradont and hemostasis. M., 2000. 175 p. (in Russ)].
- 2 Герасимчук П.А., Кисиль П.В., Власенко В.Г., Павлышин А.В. Показатели эндотелиальной дисфункции у больных с синдромом диабетической стопы. *Вестник РАМН*. 2014;5-6:107-110. [Gerasimchuk P.A., Kisil P.V., Vlasenko V.G., Pavlyshin A.V. Indicators of endothelial dysfunction in patients with diabetic foot syndrome. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014;5-6:107-110. (in Russ)].
- 3 Джеральд Грандл, Кристиан Вольфрум. Гемостаз, эндотелиальный стресс, воспаление и метаболический синдром. *Семинары по иммунопатологии*. 2018;40:215-224. [Gerald Grundle, Christian Wolfrum. Hemostasis, endothelial stress, inflammation and metabolic syndrome. *Seminars on immunopathology*. 2018;40:215-224. (in Russ)].
- 4 Успенская О.А., Качесова Е.С. Изменения биохимических показателей крови при лечении быстро прогрессирующего пародонтита. *Проблемы стоматологии*. 2017;2(13):33-38. [Uspenskaya O.A., Kachesova E.S. Changes in blood biochemical parameters in the treatment of rapidly progressive periodontitis. *Dentistry problems*. 2017;2(13):33-38. (in Russ)].
- 5 Маянская С.Д., Антонов А.Р., Попова А.А., Березикова Е.Н., Лукша Е.Б., Волкова И.И. Маркеры дисфункции эндотелия сосудов у лиц молодого возраста с латентной артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2004;6(50):28-32. [Mayanskaya S.D., Antonov A.R., Popova A.A., Berezikova E.N., Luksha E.B., Volkova I.I. Markers of vascular endothelial dysfunction in young people with latent arterial hypertension. *Russian journal of cardiology*. 2004;6(50):28-32. (in Russ)].
- 6 Качесова Е.С., Шевченко Е.А., Успенская О.А. Новая схема комплексного лечения агрессивных форм пародонтита. *Современные технологии в медицине*. 2017;4(9):209-216. [Kachesova E.S., Shevchenko E.A., Uspenskaya O.A. A new scheme for the complex treatment of aggressive forms of periodontitis. *Modern technologies in medicine*. 2017;4(9):209-216. (in Russ)].
- 7 Успенская О.А., Качесова Е.С. Роль общих и местных факторов в возникновении и развитии хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;5:188. [Uspenskaya O.A., Kachesova E.S. The role of general and local factors in the onset and development of severe chronic generalized periodontitis. *Modern problems of science and education*. 2017;5:188. (in Russ)].
- 8 Степанова Т.В., Иванов А.Н., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;1:37. [Stepanova T.V., Ivanov A.N., Popukhova E.B., Lagutina D.D. Molecular markers of endothelial dysfunction. *Modern problems of science and education*. 2019;1:37. (in Russ)].
- 9 Шевченко Е.А., Загребин Е.А., Чилипенко А.С., Залетина А.В., Успенский В.И., Иванченко Е.Ю., Кочеткова А.В. Выявление факторов риска развития дисбиоза у лиц молодого возраста с метаболическим синдромом и без него с помощью информационно-компьютерных технологий. *Медицинский альманах*. 2019;1(58):44-47. [Shevchenko E.A., Zagrebin E.A., Chilipenok A.S., Zaletina A.V., Uspensky V.I., Ivanchenko E.Yu., Kochetkova A.V. Identification of risk factors for the development of dysbiosis in young people with and without metabolic syndrome using computational technologies. *Medical almanac*. 2019;1(58):44-47. (in Russ)].
- 10 Шевченко Е.А., Иванченко Е.Ю., Муранов Е.В., Чечев Е.И., Загребин Е.А. Сравнительный анализ ряда клинических и биохимических показателей крови у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и у практически здоровых лиц для оценки эффективности терапии метформином. *Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке*. 2019;1(21):95-98. [Shevchenko E.A., Ivanchenko E.Yu., Muranov E.V., Chechev E.I., Zagrebin E.A. Comparative analysis of a number of clinical and biochemical blood parameters in patients with type 2 diabetes mellitus and in apparently healthy individuals to assess the effectiveness of metformin therapy. *Journal of Scientific Articles Health and Education in the XXI Century*. 2019;1(21):95-98. (in Russ)].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study.

Авторская справка

**Шевченко Елена
Александровна**

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

E-mail: el.shevchenko2010@yandex.ru, тел.: 89043974728

ORCID 0000-0002-4827-6124, SPIN-код: 9181-8989, AuthorID: 630714

Вклад в статью 33 % – анализ литературы, постановка задач исследования, подготовка выводов

**Потемина Татьяна
Евгеньевна**

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

E-mail: tat_potemina@mail.ru, тел.: 89043974728

ORCID 0000-0001-7228-344X, SPIN-код: 2405-8059, AuthorID: 553848

Вклад в статью 33 % – анализ клинических данных, оценка полученных результатов

**Иванова Елена
Георгиевна**

доцент кафедры патологической физиологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

E-mail: neon1080@mail.ru

ORCID 0000-0002-6848-7922, SPIN-код: 4866-8080, AuthorID: 1094024

Вклад в статью 33 % – анализ клинических данных, оценка полученных результатов