



ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТО- ТРОМБОЦИТАРНОГО И КОАГУЛЯЦИОННОГО ЗВЕНЬЕВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Дадабаева Мухлисахон Улугбековна

Муминова Ситора Улугбековна

Фарахиддинова Махлие Хондамиржон Кизи

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Кафедра Госпитальной ортопедической стоматологии

Кафедра Эндокринологии

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.10037044>

ARTICLE INFO

Received: 16th Oktober 2023

Accepted: 23th Oktober 2023

Online: 24th Oktober 2023

KEY WORDS

ABSTRACT

В настоящее время, многочисленными исследованиями указано, что многообразные биохимические и структурные изменения происходящих в различных системах организма при сахарном диабете является следствием осложнений данной патологии. При этом, главным патогенетическим механизмом развития микроангиопатий при сахарном диабете является гликозилирование сосудистой стенки. С позиций теории глюкозотоксичности одним из патогенетических механизмов развития гиперкоагуляционного синдрома при повышении уровня гликозилированного гемоглобина у больных СД является усиление активности процессов неэнзиматического гликирования белков, ведущее к изменению функциональной активности компонентов сосудистой стенки.

Гиперхолестеролемиа при СД 2 типа оказывает большее влияние на состояние коагуляционного звена системы гемостаза и развитие эндотелиальной дисфункции, чем при СД 1 типа. Высокий уровень ХС в крови, обусловленный инсулинорезистентностью при СД 2 типа, вызывает нарушения таких показателей гемостаза как D-димер, АПТВ, ПВ, ТВ, фибриногена. Также подтверждена активация всех систем гемостаза участвующих в регуляции тонуса кровеносных сосудов, состояния клеток крови и плазменных ферментных систем [Баркаган З.С., 2006; Киричук, В.Ф., 2006; Бондарь И.А., 2007]. По мнению авторов Дедов И.И., (2006); Giusti С., (2007), дисфункция систем коагуляции и фибринолиза на ранних стадиях заболевания приводит к появлению ретинопатии и нефропатии. При увеличении длительности заболевания нарастает концентрация фибриногена, снижается фибринолитическая активность, что создает условия для повышенной возможности тромбообразования.



Несомненно, активация и/или повреждение эндотелия при данной патологии имеет фундаментальное значение в развитии широкого спектра патологических состояний. В тоже время, оценка состояния эндотелиальных клеток может иметь очень важное клиническое значение для расширения возможностей диагностики активности иммуновоспалительного процесса и прогнозирования развития осложнений при дентальной имплантации.

Проведенное исследование показало, что повышение уровня сахара в крови сопровождается комплексом разнонаправленных и сопряженных нарушений; в частности, дисфункцией эндотелия и нарушением в системе плазменного звена системы гемостаза что, по всей вероятности, является одним из патогенетических механизмов персистенции хронического воспаления в пародонте, что обосновывает поиск мер терапевтической коррекции выявленных отклонений.

Вследствие влияния таких факторов, как гипоксия, нарушения микроциркуляции и повышение содержания биологически активных веществ, при СД, по всей видимости, создает благоприятные условия для развития эндотелиальной дисфункции. Наряду с этим продукты гемокоагуляционных реакций и цитокины являются мощными хемокинами, привлекающими в зону тромбообразования лейкоциты и макрофаги, высвобождающие протеолитические ферменты, пероксидазу, способствуя развитию гиперреактивности и поддерживая воспаление в пародонте. Исходя из вышеизложенного, мы полагаем, что одним из патогенетических факторов нарушения морфофункционального статуса эндотелиальных клеток при СД является недостаточность антитромбогенной и противосвертывающей активности сосудистой стенки.

Как видно из представленных результатов исследования, (таблица), у больных СД 2 типа 1 группы отмечено значительное возрастание уровня вазоконстрикторного агента - эндотелина-1 ($1,14 \pm 0,12$ фмоль/мл) в сравнении со здоровыми лицами ($0,41 \pm 0,03$ фмоль/мл), сопряженное с снижением концентрации тканевого активатора плазминогена - t-PA ($4,19 \pm 0,38$ нг/мл) против ($5,62 \pm 0,47$ фмоль/л) и повышением ингибитора активатора плазминогена - PAI ($7,87 \pm 0,59$ Ед./ мл) в сравнении со здоровыми ($4,23 \pm 0,34$ нг/мл), что отражает активацию плазминовой (фибринолитической) эндотелиальной системы в условиях гипоксии за счет интенсивного выброса в кровеносное русло активатора плазминогена, направленного на предотвращение нарушений микрогемодинамики и растворение тромбоцитарно-фибриновых агрегатов, интенсивно образующихся при нарушении целостности интимы сосудов. Также в этой группе пациентов отмечено значительная активация фактора Виллебранда ($124,9 \pm 9,42\%$) в сравнении со здоровыми пациентами ($101,83 \pm 6,91\%$), который также является индикатором активации эндотелия. У данного контингента пациентов 1 группы СД 2 типа выявлена тенденция к снижению уровня антитромбина III ($82,25 \pm 6,74\%$) в сравнении со здоровыми ($102,13 \pm 7,23\%$), свидетельствующая о снижении антикоагулянтной активности эндотелия.

Подобная же направленность изменений была выявлена и при анализе показателей эндотелиальной системы у больных СД с условно съемными протезами. В этой группе больных уровень эндотелина также было увеличено относительно



показателей контрольной группы в 2,4 раза, снижение концентрации тканевого активатора плазминогена - t-PA- на 23%, повышение ингибитора активатора плазминогена - PAI- в 1,8 раза и фактора Виллебранда- на 16%. При этом уровень антитромбина III заметно снижался в среднем - на 13,5%.

Таблица 1.

Показатели, характеризующие активность эндотелия у больных сахарным диабетом

Показатель	1 группа с полным съемным протезом металлическим базисом	2 группа с условно съемным протезом	3 группа несъемной конструкцией на дентальные имплантаты	Контрольная группа
Фактор Виллебранда, %	124,9±9,42	118,36± 8,58	106,26±7,91	101,83±6,91
Антитромбин III, %	82,25 ±6,74	88,37 ±5,89	97,72 ±6,94	102,13±7,23
Эндотелин-1, фмоль/мл	1,14±0,12*	0,97±0,07*	0,65±0,04*	0,41±0,03
t-PA, нг/мл	4,19±0,38*	4,34±0,31*	5,18±0,41	5,62±0,47
PAI, Ед/мл	7,87±0,59*	7,49±0,53*	6,01±0,49	4,23±0,34

Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей контрольной группы

Поскольку эндотелий сосудов является местом синтеза не только антикоагулянтных факторов, но и факторов фибринолиза (плазминовой системы), то снижение концентрации тканевого активатора плазминогена - t-PA и увеличение ингибитора его активатора PAI указывают на депрессию фибринолиза при нарастающей гиперкоагуляции и, возможно, отражают срыв компенсаторного напряжения плазминовой системы и ее истощение при тяжелом варианте заболевания, обусловленные снижением чувствительности эндотелия к гипоксическим стимулам в условиях хронического дефицита кислорода и нарушения микроциркуляции, что ведет к уменьшению синтеза плазминогена в сосудистой стенке и снижению фибринолиза.

Анализ показателей характеризующие активность эндотелия у больных сахарным диабетом с несъемной конструкцией на дентальные имплантаты показал на приближение всех изучаемых данных к показателям группы контроля. На основании представленных результатов исследования, мы полагаем, что одним из патогенетических факторов нарушения эндотелиальных клеток в 1 и 2 групп пациентов является недостаточность антитромбогенной и противосвертывающей активности сосудистой стенки, что может сопровождаться закономерным усилением адгезивных свойств тромбоцитов и лейкоцитов. При этом, накопление лейкоцитов в очаге иммунного воспаления, могут усиливать прокоагулянтную активность крови и запустить цитокиновый каскад, являющихся узловыми моментами иммунного воспаления.



Как известно, периферические диабетические ангиопатии представляют собой специфические сосудистые осложнения значительной части сосудистой системы. Длительное бессимптомное течение сосудистых поражений является причиной поздней диагностики ангиопатий. Хорошо известно, что развитие ангиопатий при СД является многофакторным процессом и зависит от нарушений в системе гемостаза, в частности, плазменного звена. Исследования показали, что у больных СД 2 типа полным съемным протезом с металлическим базисом наблюдались более выраженные изменения в прокоагулянтной звене системы гемостаза. Так, у больных СД 2 типа данной группы уровень фибриногена повышено относительно показателей здоровых лиц на 23%, что указывает на коагулопатию потребления фибриногена, что обусловлено высоким уровнем тромбина. Уровень маркера тромбинемии D-димер у больных 1 группы достоверно превышал контрольные значения в 2 раза. Как было указано выше, ответ на развитие состояния гиперкоагуляции у обследованных компенсаторно усиливались антикоагулянтные свойства крови, т.е. уровень антитромбина III достоверно превышало контрольные значения.

Таблица 2

Показатели, характеризующие состояние плазменного звена системы гемостаза у больных СД

Показатель	1 группа с полным съемным протезом с металлическим базисом	2 группа с условно съемным протезом	3 группа несъемной конструкцией на дентальные имплантаты	Контрольная группа
Фибриноген, г/л	3,85±0,31	3,71±0,27	3,44±0,29	3,12 ±0,25
АПТВ, сек	25,29± 2,49	28,14± 2.78	33,0± 2,82	32,01±2,90
Тромбоциты $\times 10^9$ /л	220,69± 12,56	253,15±13,68	269,42± 12,54	273,67±12,13
D-димера, нг/мл,	43,23 ± 3,79	32,53 ±4,34	27,34 ±4,34	21,47 ±2,38

Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей контрольной группы

При исследовании сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у пациентов 1 группы оказалось, что, несмотря на состояние коагулопатии потребления фибриногена, отмечено снижение количества тромбоцитов. Данное состояние видимо обусловлено повышением их адгезивно-агрегационные свойства, на фоне снижения количества тромбоцитов. У пациентов 1 группы наблюдается более выраженное сокращение АПТВ по сравнению с таковыми у пациентов контрольной группы, что указывает на усиление внутрисосудистой активации системы гемостаза, следовательно, достоверное повышение уровня D-димера и сокращение времени показателя АПТВ указывают на развитие гиперкоагуляции на фоне дисфункции эндотелия. При исследовании параметров системы гемостаза во 2- группе пациентов с



условно съемным протезом также было отмечено повышение активности процесса тромбообразования. Указанная закономерность объясняется постоянным пребыванием пациентов в состоянии хронической декомпенсации СД, при которой резко повышается риск возникновения сосудистых осложнений с нарушением функции эндотелия и закономерным развитием гемостазиологических нарушений. Эти нарушения, вероятно, обусловлены инсулин резистентностью при СД 2 типа, что сопровождается развитием гиперкоагуляционного синдрома, угнетением фибринолиза и усилением процесса тромбообразования. В группе, где было использовано несъемная конструкция дентального имплантата достоверных изменений в изучаемых показателях не было отмечено. Таким образом, на наш взгляд полученные результаты следует учитывать при лечении больных СД 2 типа, в частности в проведении антиагрегантной терапии, где риск развития тромбогенных осложнений повышается, и в тех ситуациях, когда клинически значимые показатели косвенно свидетельствуют о гиперкоагуляции. В данной ситуации у пациентов 1 и 2 групп создаются условия, определяющие дисбаланс клеточных, эндотелиальных и протромбогенных факторов, который может способствовать развитию и прогрессированию нарушений микрогемодинамики в малом круге кровообращения.

References:

1. Dadabaeva M. U., Normurodova R. Z. Kliniko-funkcional'nye izmeneniya slizistoj obolochki proteznogo lozha do i posle protezirovaniya u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa //Medicus. – 2017. – Т. 2. – С. 57-8. Ковалев, Е.
2. Dadabayeva M. U. et al. Changes in the oral cavity in patients with chronic kidney disease //Current approaches and research of the XXI century–2020. Editura "Liceul. – 2020. – С. 68-71.
3. Дадабаева М. У., Нормуродова Р. З. Клинико-функциональные изменения слизистой оболочки протезного ложа до и после протезирования у больных сахарным диабетом 2 типа //Medicus. – 2017. – №. 2. – С. 57-58.
4. Пулатов Б., Алиева Н., Дадабаева М. Современные методы мониторинга остеоинтеграции //Медицина и инновации. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 45-49.
5. ДАДАБАЕВА М. У. и др. ВЛИЯНИЕ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА (обзор литературы) //ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2021. – Т. 6. – №. 1.
6. Дадабаева М. У. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СД 2 ТИПА ДО И ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ //Journal of new century innovations. – 2022. – Т. 18. – №. 2. – С. 169-180.
7. Bruce, D. G. Diabetes education and knowledge in patients with type 2 diabetes from the community: the Fremantle Diabetes Study / D. G. Bruce et al. // J.Diabetes Complications. – 2003. – Vol. 17. – № 2. – P. 82-89.
8. Cefalu, W.T. Redefining treatment success in type 2 diabetes mellitus: Comprehensive targeting of core defects / W. T. Cefalu, R. J. Richards, L. Y. Melendez-Ramirez // Cleve Clin. J. Med. – 2009. – № 76. – P. 39-47.