

МОРФО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ПАРОДОНТА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Голобородова И. В.¹, Васильев Ю. Л.², Сметнева Н. С.³,
Дыдыкин С. С.², Капитонова М. Ю.⁴

¹ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, кафедра факультетской терапии и профболезней, г. Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ЧУОО ВО „Медицинский университет „Реавиз“, кафедра клинической медицины, г. Москва;

⁴Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS), Department of Basic Medical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences.
v_vasiliev@list.ru

Abstract

MORPHO-BIOCHEMICAL FEATURES OF PLATELETS IN PATIENTS WITH PATHOLOGY OF PERIODONTAL DISEASE IN COMBINATION WITH METABOLIC SYNDROME

I. V. Goloborodova, YU. L. Vasil'ev, N. S. Smetneva, S.S. Dydykin, M.YU. Kapitonova

Background: according to foreign data, metabolic disorders, up to the formed syndrome, affect up to 30% of the adult population, and in the elderly occur in more than 45% of cases. **Materials and methods:** 129 patients aged 29 to 50 years (average age 42.96 ± 1.32 years), with the diagnosis of K053 chronic periodontitis in the generalized form of mild and moderate severity (in remission) with and without metabolic syndrome were studied. Thrombocyte morphology was studied by scanning electron microscopy. **Results:** The study of platelet structure of the main and control groups patients showed different results on the background of normal and equal number of cells, both in patients with periodontitis (subgroup "P+MS" and "P without MS") and in representatives of the control group ($249,6 \pm 8,3 \times 10^9/l$ and $256,8 \pm 8,7 \times 10^9/l$ respectively). In the main group, the total number of active platelet forms was $48.92 \pm 0.18\%$, which is half of the total number of cells (in percent), i.e., was almost equal to the number of platelets in the intact form (discocytes). Moreover, in "P + MS" subgroup this indicator was higher ($53.93 \pm 0.21\%$) than in "P without MS" subgroup ($45.92 \pm 0.18\%$). In contrast to the patients of the main group in the control group the sum of active platelet forms made up – $15,44 \pm 0,08\%$, and the number of intact forms made up $84,56 \pm 0,06\%$. **Discussion:** The obtained results are significant for the formation of more effective interdisciplinary interaction between dentists, physicians and endocrinologists, as well as for the understanding of the necessity to develop schemes of antithrombotic therapeutic effect in order to correct the existing disorders and prevent the development of the CCD and their complications in such patients, and to assess the effectiveness of such therapy.

Key words: periodontitis, metabolic syndrome, platelets, dentistry, therapy, aggregates.

Необходимость изучения [1, 2] коморбидности метаболического синдрома и воспалительных заболеваний тканей пародонта связана с увеличением процента первично диагностированных пациентов. Нарушения системы гемостаза при сердечно-сосудистых заболеваниях во многом обусловлены усилением высокими показателями адгезии и агрегации тромбоцитов.

Эти свойства указывают на актуальность проводимых исследований, направленных на изучение морфологии тромбоцитов при патологии [3].

Вследствие острого тромбоза и окклюзии артериальных сосудов могут развиваться нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, ишемический инфаркт головного мозга, и даже внезапная смерть [3, 4].

Рост функциональной активности тромбоцитов может быть индуцирован в результате воздействия тромбогенных факторов [5].

В процессе адгезии форма тромбоцитов может трансформироваться, что приводит к контакту тромбоцитов между собой и другими структурами [6, 7, 8].

Сегодня особый интерес представляет исследование морфологических особенностей тромбоцитов у пациентов с МС. Именно поэтому изучение и выявление признаков МС

определяет разработку эффективных схем лечения и профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений [2, 8, 9].

Причем выраженность этих изменений ассоциирована со степенью тяжести пародонтита. По мнению многих авторов [10, 11] наличие МС создает предпосылки к формированию поражений пародонта воспалительно-деструктивного характера.

Цель работы: изучить морфологические изменения тромбоцитов у пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома.

Материал и методы

Проводили исследование 129 пациентов в возрасте от 29 до 50 лет (средний возраст $42,96 \pm 1,32$ лет), с диагнозом K053 хронический пародонтит в генерализованной форме легкой и средней степени тяжести (в стадии ремиссии) с и без МС.

Исследование проводилось в 2012-2014 гг: в основной группе были родившиеся в 1962-1981 гг, в контрольной группе – 1964-1986 гг.

Все граждане РФ, европеоидной расы, постоянные жители Москвы и Московской области. Диагноз «МС» установлен в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов [12].

Группу контроля составили 90 мужчин (средний возраст $42,17 \pm 1,34$ лет) без пародонтита и метаболического синдрома.

Морфологию тромбоцитов изучали с помощью сканирующей электронной микроскопии (PhilipsPSEM 550x) на образцах, приготовленных по специальной методике (А.С. Шитикова, 1991 г.), направленной на сохранение морфологии тромбоцитов, циркулирующих в кровотоке, практически исключая активацию тромбоцитов на доаналитическом этапе.

Результаты были обработаны с использованием критериев Стьюдента и Вилкоксона.

Клинические исследования проводились на базах стоматологических медицинских организаций «Вин-клиник» и ГБУЗ ГКБ им. Е.О. Мухина ДЗМ.

Результаты и обсуждение

Изучение строения тромбоцитов пациентов основной и контрольной групп показало различный результат на фоне нормального и равного числа клеток, как у пациентов с пародонтитом (подгруппа «П+МС» и «П без МС»), так и у представителей контрольной группы ($249,6 \pm 8,3 \times 10^9$ /л и $256,8 \pm 8,7 \times 10^9$ /л соответственно).

Особенности тромбоцитарного строения в основной группе по сравнению с пациентами группы контроля выражаются в редукции числа основных физиологических форм – дискоцитов с увеличением сферических форм.

Наибольшие изменения отмечались у лиц с сочетанием «П+ МС». У пациентов группы контроля определялось количественное преобладание (в 1,5 раза) над их содержанием у пациентов основной группы (таблица 1).

Снижение содержания основной физиологической формы тромбоцитов в крови у пациентов с «П» является качественным показателем функциональной активности тромбоцитов.

В литературе приводятся сведения о том, что дискоидная форма тромбоцита опосредует его интактное состояние, благодаря особой внутренней организации тромбоцитарных микроструктур и обменных процессов, обеспечивающих низкую функциональную активность [13].

На фоне активации возникает интраклеточная реорганизация, также известное, как «внутреннее сокращение», с формированием псевдоподий [7, 14].

Активные формы тромбоцитов у пациентов основной группы с МС и без него представлены, прежде всего, дискоэтиноцитами.

Таблица 1. Содержание основных морфологических форм тромбоцитов в крови пациентов, (M ± m)

Показатели	Основная группа: n = 129	Основная группа		Контрольная группа, n = 90
		П + МС, n = 67	П без МС, n = 62	
Общее число тромбоцитов (10 ⁹ /л)	249,6±8,3	251,6±7,2	248,1±6,9	256,8±8,7
Дискоциты (%)	52,07±0,30*	46,07±0,19	54,07±0,21	84,57±0,08
Дискоэхиноциты (%)	28,80±0,24*	31,04±0,18	26,1±0,22	9,98±0,12
Сфероциты (%)	14,49±0,02*	15,43±0,01	14,36±0,01	2,79±0,04
Сфероэхиноциты (%)	4,07±0,02*	5,02±0,01	3,8±0,03	1,94±0,02
Биполярные формы (%)	1,56±0,02*	2,07±0,02	1,55±0,02	0,73±0,04
Сумма активных форм (%)	49,02±0,32*	53,93±0,21	45,92±0,18	15,44±0,08
Число тромбоцитов в агрегатах (%)	13,30±0,12*	14,02±0,11	12,98±0,12	6,21±0,02
Число малых агрегатов по 2-3 тромбоцита на 100 свободно лежащих тромбоцитов (%)	17,58±0,18*	17,87±0,21	17,45±0,2	3,2±0,1
Число средних и больших агрегатов по 4 тромбоцита и более на 100 свободно лежащих тромбоцитов (%)	5,11±0,03*	6,02±0,01	4,8±0,05	0,08±0,006

* – достоверность различия результатов по отношению к контрольной группе (p < 0,05).

По данным литературы, эти клетки являются тромбоцитами с заостренными отростками – псевдоподиями, увеличивающими площадь контактной поверхности и обеспечивающими контакт между активированными тромбоцитами в процессе тромбообразования [13,14].

У пациентов основной группы количество дискоэхиноцитов почти в 3 раза было выше, чем в группе контроля, и более чем в два раза больше верхней границы нормы для данного показателя.

Таким образом, в основной группе общее число активных форм тромбоцитов составило 48,92±0,18%, что представлено половиной от общего числа клеток (в процентах), т.е. было практически равным количеству тромбоцитов в интактной форме (дискоциты).

Причем в подгруппе «П + МС» этот показатель был выше (53,93±0,21%), чем в подгруппе «П без МС» (45,92±0,18%). В отличие от пациентов основной группы в контрольной группе сумма активных форм тромбоцитов составляла – 15,44±0,08%, при этом количество интактных форм равнялось 84,56±0,06%.

Известно, что активация тромбоцитов способствует росту межклеточных взаимодействий и склеиванию клеток, что в результате приводит к тромбообразованию и может способствовать серьезным сердечно-сосудистым осложнениям [12, 13].

Во время изучения клеточного строения был сделан акцент на соотношении малых, средних и больших тромбоцитарных агрегатов в группе пациентов с «П» и здоровых лиц.

Количество средних и больших тромбоцитарных агрегатов также были различными в основной группе и группе здоровых лиц.

В основной группе этот показатель составил 5,1±0,04 на 100 свободно лежащих тромбоцитов. Учитывая, что в пределах допустимой нормы максимальное количество средних и больших агрегатов не должно превышать 0,11 на 100 свободно лежащих тромбоцитов, полученный показатель демонстрирует высокую функциональную активность тромбоцитов у пациентов с «П», особенно в подгруппе «П + МС» (6,01±0,03 на 100 свободно лежащих тромбоцитов).

В контрольной группе количество средних и больших тромбоцитарных агрегатов было равно – $0,09 \pm 0,005$ на 100 свободно лежащих тромбоцитов, то есть норме.

Итак, воспалительные заболевания тканей пародонта характеризуются приростом числа свободных агрегатов различных размеров [8, 13].

Заключение

Полученные результаты демонстрируют изменения морфологической структуры тромбоцитов среди больных с генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести. Следует отметить, что наиболее выраженными эти изменения были больных метаболическим синдромом.

Полученные результаты являются значимыми для формирования более эффективно междисциплинарного взаимодействия врачей-стоматологов, врачей-терапевтов и эндокринологов, а также представлений о необходимости разработки схем антитромботического терапевтического воздействия с целью коррекции имеющихся нарушений и профилактики развития ССЗ и их осложнений у таких пациентов, а также для оценки эффективности подобной терапии.

Список литературы

1. Gorskaja T. V., Vasil'ev Ju. L. Morphometric characteristics of the neurons of the wing node of the white rat in the normal and experimental diabetes mellitus. *Cathedra – kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. – Cathedra – pulpita. Dental education.* 2016;57:32-35. (In Russ.).
2. Kazarina L. N., Bolsunovskij S. M. *Effect of statins on periodontal tissue microcirculation in patients with metabolic syndrome.* *Medicine.* 2016;2(4):43-50.
3. Ricci G., Pirillo I., Tomassoni D., Sirignano A., Grappasonnet I. Metabolic syndrome, hypertension, and nervous system injury: Epidemiological correlates. *Clinical and experimental hypertension.* 2017;1(39):816. <https://doi.org/10.1080/10641963.2016.1210629>.
4. Ortega F. B., Lavie C. J., Blair S. N. Obesity and cardiovascular disease. *Circulation research.* 2016;11(118):1752-1770. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306883>.
5. Nomura S., Shouzu A., Omoto S. Platelet-derived microparticles may influence the development of atherosclerosis in diabetes mellitus. *Atherosclerosis.* 1995;2(116):235-240. [https://doi.org/10.1016/0021-9150\(95\)05551-7](https://doi.org/10.1016/0021-9150(95)05551-7)
6. Clauser S., Cramer-Bordé E. Role of platelet electron microscopy in the diagnosis of platelet disorders. *Seminars in thrombosis and hemostasis.* *Thieme Medical Publishers.* 2009;2(35):213-223. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1220329>
7. Harrison P. Assessment of platelet function in the laboratory. *Hämostaseologie.* 2009;1(29):25-31. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1616935>
8. Bagmed A. D., Bojko T. V., Volkov V. P. et al. Topical issues of medical morphological disciplines. Novosibirsk: SibAK, 2014. (In Russ.).
9. Smetneva N. S., Goloborodova I. V. Efficiency of arterial hypertension therapy: opportunities for azilsartanamedoxomil. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha. – Directory polyclinic doctor.* 2015;9:1012. (In Russ.).
10. Kryuchkov D. YU., Romanenko I. G., Dzherelej A. A. Treatment of generalized periodontitis in patients with metabolic syndrome. *Ulyanovskij mediko-biologicheskij zhurnal. – Ulyanovsk Biomedical Journal.* 2016;2:116-125.
11. Kutafina N. V. Mechanisms of vascular hemostasis functioning. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. – International Research Journal.* 2012;5-3(5):65-66. (In Russ.).
12. Recommendations of experts of All-Russian Scientific Society of Cardiologists on diagnostics and treatment of metabolic syndrome (second revision). *Prakticheskaya medicina. – Practical medicine.* 2010;44:81-101.
13. Goloborodova I. V. Morpho-biochemical features of platelets in patients with metabolic syndrome: thesis. dis. ... kand. med. nauk. M., 2010. (In Russ.).
14. Michelson A. D. Platelets. 3rd Edition. Academic Press. 2012:1353.

