

Summary

OVERVIEW OF RADIOLOGICAL
DIAGNOSTICS METHODS OF ENDOSAL
DENTAL IMPLANTATION

Savitsky I.V., Goncharenko E.V.

An important step of dental implantation is preoperative diagnostics and planning. This set of techniques aimed at clarifying the possibilities and characteristics of implant surgery.

The aim of this study is to compare the diagnostic value of different imaging methods in planning of endosal implantation.

Contact intraoral radiography is the most common method of X-ray examination in dentistry. Planning implant according to the contact radiography is not applicable due to insufficient zone of research and projection distortion.

Orthopantomography allows to get the image of the upper and lower jaws and teeth. The most important drawback of this technique is to present data in only two measurements, ie the plane. It is not possible to estimate the thickness and shape of the alveolar ridge, topography of

mandibular canal and maxillary sinus.

Transtomography allows to get a cross-section of the jaws. But the images are fuzzy, imposing displays of surrounding structures So it is impossible to objectively assess the quality of bone.

To plan the implantation many authors recommend the use of computerized axial tomography. The newest computer axial tomography method is cone-beam computed tomography (CBCT). CBCT best corresponds to the needs of implantology.

Particular attention should be paid to the development and harmonization of methods of diagnostics and implant planning using the software for viewing and analysis of CBCT. It should be recommended to carry out CBCT with subsequent analysis as an important part of the standard protocol of inspection and planning for dental implantation.

Keywords: *planning of dental implantation, orthopantomography, cone-beam computed tomography.*

*Впервые поступила в редакцию 08.09.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

112

УДК 616.379-008.65-07: 616.153.3+616.155.3-097.36]-07

**ВМІСТ РЕЗИСТИНУ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА МАРКЕРІВ
НЕСПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ
ДІАБЕТ 2 ТИПУ ІЗ РІЗНОЮ КОМПЕНСАЦІЄЮ ЗАХВОРЮВАННЯ**

Урбанович А.М.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
м. Львів; alinaur@dr.com*

У роботі представлені результати обстеження 305 пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу із різною компенсацією захворювання. Виявлено достовірне збільшення вмісту резистину у плазмі крові цих пацієнтів із погіршенням стану компенсації діабету, та позитивну кореляцію рівнів резистину із тумор-некротичним фактором-альфа ($r = 0,41, p < 0,0001$), інтерлейкіном-2 ($r = 0,29, p = 0,0001$) та інтерлейкіном-6 ($r = 0,29, p < 0,0001$) у групі хворих із незадовільним глікемічним контролем.

Ключові слова: *цукровий діабет 2 типу, резистин, тумор-некротичний фактор б, інтерлейкін-2, інтерлейкін-6.*

Вступ

Цукровий діабет 2 типу (ЦД) є великою медико-соціальною проблемою у всьому світі, оскільки із його прогресу-

ванням пов'язана велика кількість випадків інвалідизації та зростання смертності, здебільшого спричинених його ускладненнями [2]. Дослідження, які ве-

дуться із восьмидесятих років минулого століття, мають на меті в'яснення ролі гормонів жирової тканини у патогенезі ЦД 2 типу та його ускладнень. Відомо, що жирова тканина — це незалежний ендокринний орган, що продукує цитокіни, адипоцитокіни, хемокіни та інші біологічно активні сполуки, які відіграють важливу роль у регуляції вуглеводного та ліпідного обмінів, запаленні та імунних порушеннях. Доведено, що низка біологічно активних сполук жирової тканини, зокрема резистин, тумор-некротичний фактор-альфа (TNF- α), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), інтерлейкін-2 (ІЛ-2) мають прозапальний потенціал і є маркерами реакції гострої фази [1], проте мало відомо про їх взаємозв'язок із ступенем компенсації ЦД 2 типу.

Резистин — це низькомолекулярний білок, який складається зі 108 амінокислот; відноситься до адипоцитокінів. Вперше був описаний у 2001 році майже одночасно декількома науковими колективами. У дослідженнях, проведених на тваринах, показано, що резистин діє як антагоніст інсуліну, оскільки пригнічує інсулін-опосередковане захоплення глюкози тканинами-мішенями, та має зв'язок із ожирінням, інсулінорезистентністю, ЦД 2 типу. У людському організмі ці ефекти резистину остаточно все ще не підтверджені та не спростовані. Незважаючи на численні дослідження резистину все ще не виявлені його рецептори, котрі опосередковують його біологічну дію; також дуже мало відомо про його внутрішньоклітинні сигнальні шляхи. У тварин цей гормон продукується в основному адипоцитами, у людей — моноцитами, макрофагами та частково адипоцитами [1].

До макрофагальних цитокінів відносяться клітини субпопуляції Th1, які продукують прозапальні цитокіни — ІЛ-2, ІЛ-6, TNF- β . Ці цитокіни є медіаторами запалення та деструкції тканин, посилюють клітинний та інгібують гуморальний імунітет [1]. Є припущення, що ЦД 2 типу є результатом гострофазних запальних

реакцій, під час яких і відбувається вивільнення цитокінів [4].

Залежність між ступенем компенсації ЦД і ризиком розвитку його ускладнень є добре відомою [3]. Однак, на теперішній час зміни вмісту резистину та маркерів неспецифічного запалення у плазмі крові в залежності від стану компенсації ЦД 2 типу вивчені фрагментарно.

Мета нашої роботи — вивчити взаємозв'язок вмісту резистину плазми крові та маркерів генералізованого неспецифічного запалення у пацієнтів із ЦД 2-го типу залежно від компенсації діабету.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 305 пацієнтів із ЦД 2-го типу, з них 154 жінки та 151 чоловік, які звернулись за консультативною допомогою на кафедру ендокринології ЛНМУ імені Данила Галицького. У всіх хворих проведені антропометричні дослідження, які включали вимірювання маси тіла і зросту хворих. Для діагностики наявності ожиріння та його ступеня застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997) із встановленням індексу маси тіла (ІМТ) : за формулою: $IMT = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст (м}^2\text{)}$. Усі пацієнти були розділені на три групи: 1 група — із доброю компенсацією діабету (HbA1c $\leq 7\%$), 2 група — із задовільною компенсацією (HbA1c 7,1-8%), 3 група — із незадовільною компенсацією (HbA1c $\geq 8,1\%$). Діагноз та компенсацію ЦД 2 типу верифікували згідно наказу МОЗ №1118 від 21.12.12.

Порівнювали вміст резистину та TNF- β , ІЛ-2, ІЛ-6 у групах із доброю, задовільною та незадовільною компенсацією діабету. Групи були зіставлені за віком та ІМТ ($p > 0,05$).

Кров для аналізу забирали натщесерце, після 12 годин голодування. Рівень резистину в крові визначали імуноферментним методом («ELISA») за допомогою набору реактивів фірми «Bio Vendor» (Німеччина), рівень інсуліну в крові визначали імуноферментним методом («ELISA») за допомогою набору ре-

активів фірми «DRG» (Німеччина), рівень HbA1c визначали методом катіонообмінної хроматографії високого тиску за допомогою автоматичного аналізатора «Biorad D-10» TNF-α, ІЛ-2 та ІЛ-6 за допомогою наборів реактивів фірми «Diasclone» (Франція). у клінічній лабораторії Львівського обласного ендокринологічного диспансеру.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою параметричних методів тесту Стюдента та кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнта Пірсона, а у разі невідповідності нормальному розподілу — за допомогою тесту Колмогорова-Смирнова та кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнта Спірмена. При порівнянні груп між собою застосовували тест ANOVA. Результати представлені у вигляді середнього значення й стандартного відхилення та коефіцієнта кореляції r. Достовірними вважали значення при P < 0,05.

Загальна характеристика обстежених пацієнтів представлена у таблиці 1.

Результати та їх обговорення

Під час клінічного дослідження дотримувалися передбачених у таких випадках заходів безпеки для здоров'я пацієнта, захисту його прав, людської гідності та морально-етичних норм відповідно до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини, відповідних законів України.

Вміст резистину достовірно був найвищий у 3-й групі пацієнтів — із поганою компенсацією діабету, слід також відмітити наростання рівнів TNF-α та ІЛ-6 із погіршенням стану глікемічного контролю, але ці зміни виявились статистично недостовірними.

Є дані, що рівень резистину впливає на рівень глюкози і вільних жирних кислот (ВЖК) та знижує чутливість тканин до інсуліну [6].

Поєднання цих факторів повинно спричинити резистентність до інсуліну [9], але результати досліджень цього питання все ще залишаються суперечливими. Тривають пошуки механізму, який спричиняє розвиток інсулінорезистентності (ІР) під впливом гіперрезистинемії. Численні дослідження, проведені на мишах вказують, що резистин відіграє певну роль в метаболізмі глюкози. Так, наприклад, Rangwala S. і співавтори проводили дослідження на трансгенічних мишах із хронічною

Загальна характеристика обстеженого контингенту

Параметр	Група 1	Група 2	Група 3
Кількість	52	80	173
Ж: Ч	29: 23	40: 40	85: 88
Вік, роки	55,03 ± 0,87	52,76 ± 1,30	53,56 ± 0,47
ІМТ, кг/м ²	32,15 ± 4,89	31,28 ± 0,98	31,55 ± 0,48
Коефіцієнт талія/стегно	0,97 ± 0,01	0,98 ± 0,02	0,99 ± 0,01
HbA1c, %	6,43 ± 0,07	7,55 ± 0,04*	10,82 ± 0,15**
Інсулін, мкОд/мл	21,61 ± 1,91	23,33 ± 2,32	18,46 ± 0,71
АСТ, Од/л	22,82 ± 1,09	25,56 ± 3,42	27,33 ± 1,77
АЛТ, Од/л	29,64 ± 5,69	29,62 ± 3,71	33,69 ± 2,07
Заг холестерин, мМ/л	4,92 ± 0,20	5,69 ± 0,19*	5,49 ± 0,12*
LDL-холестерин, мг/дл	160,7 ± 9,15	144,8 ± 11,07	152,7 ± 4,91
HDL-холестерин, мМ/л	1,24 ± 0,07	1,35 ± 0,08	2,19 ± 0,85
Тригліцериди, мМ/л	2,04 ± 0,19	2,02 ± 0,16	2,86 ± 0,19

Примітки: *-вірогідно відрізняється від 1-ї групи; ***-вірогідно відрізняється від 1-ї та 2-ї груп.

Таблиця 2

Вміст резистину плазми крові та маркерів неспецифічного запалення у хворих на ЦД 2 типу в залежності від стану компенсації захворювання

Параметр	Група 1	Група 2	Група 3
Резистин, нг/мл	2,99 ± 0,27 P1 = 0,78	2,90 ± 0,23 P2 = 0,03	3,87 ± 0,18 P3 = 0,04
TNF-α, нг/мл	7,83 ± 0,76	7,99 ± 1,22	9,38 ± 0,88
ІЛ-2, нг/мл	6,15 ± 0,39	7,73 ± 0,96	7,07 ± 0,63
ІЛ-6, нг/мл	1,76 ± 0,16	2,34 ± 0,52	3,32 ± 0,58

Примітки: P1 — між групами 1 та 2, P2 — між групами 2 та 3, P3 — між групами 1 та 3.

гіперрезистинемією, і показали, що резистин має функцію білка, який бере участь у регуляції гомеостазу глюкози і, відповідно, її хронічно висока концентрація у крові веде до гіперглікемії натще та нетолерантності глюкози [10]. У нашому дослідженні ми бачимо зростання вмісту резистину при декомпенсації захворювання у хворих на ЦД 2 типу.

M.Gnacinska та співдослідники показали, що у експерименті при введенні у культури адипоцитів рекомбінованого резистину порушується стимульоване інсуліном поглинання глюкози, тоді як антитіла до резистину гальмують цей ефект. Окрім того, досліджуваний адипокін нейтралізує гальмівну дію інсуліну на продукцію глюкози печінкою і знижує поглинання її скелетними м'язами. Патогенетична роль резистину у механізмах розвитку ІР недостатньо вивчена, адже не знайдено його рецептора. Встановлено, що при зниженні вмісту резистину сироватки крові покращується гомеостаз глюкози внаслідок гальмування процесів глюконеогенезу у печінці. Цей ефект частково здійснюється через збільшення активності АМФ-активованої протеїнкінази і зниження експресії ензимів глюконеогенезу в печінці [7].

При проведенні кореляційного аналізу виявлено позитивну кореляцію вмісту резистину із TNF-а у групі із доброю компенсацією діабету ($r = 0,37$, $p = 0,019$), із ІЛ-6 у групі із задовільною компенсацією діабету ($r = 0,53$, $p = 0,0037$); а у групі із незадовільною компенсацією із TNF-а ($r = 0,41$, $p < 0,0001$), ІЛ-2 ($r = 0,29$, $p = 0,0001$), ІЛ-6 ($r = 0,29$, $p < 0,0001$).

Резистин індукує транслокацію чинника транскрипції NF- κ B, що стимулює вивільнення прозапальних цитокінів із макрофагів та моноцитів [8]. У нашому дослідженні виявлено позитивну кореляцію вмісту резистину із маркерами неспецифічного запалення саме у групі із найвищим рівнем резистину.

Згідно досліджень Barthson J та

співавторів дія цитокінів призводить до порушення функції та індукції апоптозу в клітин підшлункової залози [5]. TNF-а впливає на синтез, секрецію та активність інших цитокінів; порушує інсуліночутливість та стимулює ліполіз.

ІЛ-6 має вплив на метаболізм глюкози, що пов'язано із його дією на клітини скелетної мускулатури, адипоцити, гепатоцити, Я-клітини підшлункової залози. Вважається, що підвищення рівня ІЛ-6 призводить до пригнічення GLUT4 [11], що, правдоподібно, веде до розвитку гіперглікемії та інсулінорезистентності. Ймовірно, це теж має значення у розвитку декомпенсації ЦД 2 типу.

Підсумок

При ЦД 2 типу формується новий рівень регуляторних взаємозв'язків, де важливе значення мають зміни у синтезі цитокінів. Резистин на рівні із TNF-а, ІЛ-2 та ІЛ-6 приймає участь у регуляції стану компенсації ЦД 2 типу. Розвиток та прогресування цього захворювання тісно пов'язані із порушенням неспецифічної ланки імунітету, що дає підстави розробляти комплексну терапію, спрямовану на пригнічення неспецифічного запалення та синтезу прозапальних цитокінів.

Література/References

1. Сахарный Диабет. Иммуитет. Цитокины / К.П. Зак [и др]; под. общ. ред. К.П.Зак. — К.: КНИГА-ПЛЮС, 2015. — 488 с. / Diabetes mellitus. Immunity. Cytokines. / Zak K.P.et al.//Monograph. — Kyiv, 2015. — 488 p. (In Russian).
2. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes care. — 2010. — Vol.33, Suppl.1.- S.62-69.
3. American Diabetes Association. Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study // Diabetes Care. — 2002. — Vol.25, Suppl. 1. — S.28-32.
4. Alexandraki K, Piperi C, Kalofoutis C, Singh J et al. Inflammatory process in type 2 diabetes // Annals of the New York Academy of Sciences. — 2006. — №1. — P.89-117.
5. Barthson J, Germano CM, Moore F, Maida A, Drucker DJ, Marchetti P, Gysemans C,

- Mathieu C, Nucez G, Jurisicova A, Eizirik DL, Gurzov EN. Cytokines tumor necrosis factor- β and interferon- γ induce pancreatic β -cell apoptosis through STAT1-mediated Bim protein activation. // J Biol Chem. — 2011 Nov 11 — 286 (45). — P.39632-43.
6. Cao H., Hegele R. Single nucleotide polymorphisms of the resistin (RSTN) gene. // J. Hum Genet — 2001 — 46 — P. 553-555.
 7. Gnacinska M., Maigorzewicz S., Lysiak-Szydiowska W., Sworczak K. The serum profile of adipokines in overweight patients with metabolic syndrome // Endokrynol Pol. — 2010.— № 61 (1). — P. 36-41.
 8. Lehrke M. et al. An inflammatory cascade leading to hiperresistemia in humans. // PloS med. — 2004. Vol. 1№2. — P 45.
 9. Meier U., Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin and resistin. // Clin Chem — 2004. — 50. — P.1511-1525.
 10. Rangwala S., Rich A, Rhoades B. et al. Abnormal glucose homeostasis due to chronic hyperresistinemia. // Diabetes — 2004 — 53 — P.1937-1941.
 11. Smith MM, Minson CT. Obesity and adipokines: effects on sympathetic overactivity. //J Physiol. — 2012 Apr 15-590 (Pt 8). — P.1787-1801.

Резюме

СОДЕРЖАНИЕ РЕЗИСТИН ПЛАЗМЫ КРОВИ И МАРКЕРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗНОЙ КОМПЕНСАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Урбанович А.М.

В работе представлены результаты обследования 305 пациентов с сахарным диабетом 2 типа с разной компенсацией заболевания. Выявлено достоверное увеличение содержания резистина в плазме крови этих пациентов с ухудше-

нием состояния компенсации диабета, и положительную корреляцию уровней резистина с опухолю-некротическим фактором- α ($r = 0,41$, $p < 0,0001$), интерлейкина-2 ($r = 0,29$, $p = 0,0001$) и интерлейкина-6 ($r = 0,29$, $p < 0,0001$) в группе больных с неудовлетворительным гликемическим контролем.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, резистин, опухолю-некротический фактор β , интерлейкин-2, интерлейкин-6.

Summary

CONTENT RESISTIN PLASMA AND NONSPECIFIC INFLAMMATION MARKERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES COMPENSATION FROM DIFFERENT DISEASES

Urbanowicz A.M.

The paper presents the results of the survey of 305 patients with type 2 diabetes mellitus with different disease compensation. Was found a significant increase of resistin in the blood plasma of patients with worsening compensation of diabetes, and resistin levels positively correlated with tumor-necrosis factor- α ($r = 0,41$, $p < 0,0001$), interleukin-2 ($r = 0,29$, $p = 0,0001$) and interleukin-6 ($r = 0,29$, $p < 0,0001$) in patients with poor glycemic control.

Keywords: diabetes mellitus type 2, TNF- β , resistin, IL-2, IL-6.

*Впервые поступила в редакцию 26.08.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*