
СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Г.Ф. Сахапова

Стоматология «ООО Бонитет»
Борисоглебская ул., 15, Уфа, Россия, 450065
эл. почта: sakhapova@list.ru

Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова, И.Н. Усманова

Кафедра терапевтической стоматологии
ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
ул. Ленина, 3, Уфа, Россия, 450000

Л.М. Масыгутова, И.Д. Рыбаков

Клинико-диагностическая лаборатория
ФГУН УфНИИ МТЭЧ Роспотребнадзора
ул. Кувыкина, 94, Уфа, Россия, 450092

Проведено комплексное стоматологическое исследование пациентов с множественной миеломой (ММ), из них 18 человек с секрецией иммуноглобулина А (IgA) и 30 человек — с секрецией IgG. Изучены показатели содержания интерлейкина-6 (IL-6) в ротовой жидкости (РЖ) и в сыворотке крови (СК). Выявлена зависимость показателей IL-6 от длительности основного заболевания, от проводимой химиотерапии.

Ключевые слова: множественная миелома, интерлейкин-6, ротовая жидкость.

Множественная миелома (ММ) — это парапротеинемический гемобластоз, характеризующийся злокачественной опухолевой пролиферацией плазматических клеток одного клона с гиперпродукцией моноклонального иммуноглобулина или свободных моноклональных легких цепей иммуноглобулинов. ММ составляет около 14% опухолей системы кроветворения [1]. Согласно иммунохимической классификации выделяют 5 основных форм ММ: G, A, D, E и Бенс-Джонса. Плазматические клетки и В-лимфоциты активно продуцируют различные цитокины, в том числе IL-6, фактор некроза опухолей α . По данным В. Klein (1995), присутствие IL-6 ведет к увеличению миеломных клеток в популяции нормальных плазматических клеток [2]. Только моноклональные антитела на IL-6 способны почти полностью ингибировать пролиферацию миеломных клеток *in vitro*. Эти данные — очевидное доказательство того, что IL-6 является главным ростовым фактором миеломных клеток. Т. Naka et al. (2002) считают, что антагонисты рецептора IL-6 могут быть использованы при лечении ММ, а исследование сывороточного IL-6 — для прогнозирования течения заболевания [3]. Уровень сывороточного IL-6 повышается в фазе прогрессии заболевания и достигает максимальных величин у больных с агрессивной формой.

Целью нашего исследования явилось определение зависимости содержания IL-6 в ротовой жидкости и в сыворотке крови у пациентов с множественной миеломой.

Материалы и методы. Комплексное стоматологическое исследование проводилось в гематологическом отделении ГКБ № 13 г. Уфы. Всего исследовано 48 пациентов с ММ, из них 30 пациентов с IgG-ММ и 18 пациентов с IgA-ММ. Пациентов с длительностью заболевания от 1 года до 3 лет составило 54,17% (26 человек). Число больных с длительностью заболевания менее 1 года и свыше 3 лет составило 12,5% (6 человек) и 33,33% (16 человек) соответственно. По стадиям заболевания группы были сопоставимы. Все пациенты получали курс химиотерапии.

Объективную оценку стоматологического статуса пациентов с ММ проводили на основе рекомендаций ВОЗ (1991). Осмотр полости рта проведен с использованием индексов: интенсивности кариозного процесса КПУ (Э.М. Кузьмина, 1997), гигиенического индекса ИГР-У по Green-Vermillion (1964), индекса нуждаемости в лечении заболеваний пародонта СРITN (1980).

Забор ротовой жидкости (РЖ) производился утром, натощак, путем сплевывания в пробирку в количестве 6 мл. Затем РЖ центрифугировали в течение 20 мин. при 5000 об./мин. Цитокины определяли в надосадочной части РЖ. Использовали метод иммуноферментного анализа (набор реагентов А-8768 ИЛ-6 — ИФА-БЕСТ (Вектор-Бест)). Забор крови осуществлялся утром, натощак, в количестве 5 мл. Кровь центрифугировали в течение 20 мин. при 5000 об./мин. Метод определения ИЛ-6 в сыворотке крови (СК) аналогичен предыдущему.

Результаты исследования. После проведения комплексного стоматологического обследования нами установлена прямая зависимость индекса КПУ от длительности основного заболевания. Плохой уровень гигиены полости рта был выявлен у пациентов с длительностью основного заболевания свыше 3 лет ($3,3 \pm 0,32$). Все пациенты нуждались в лечении заболеваний пародонта. Наиболее распространенным компонентом индекса СРITN у пациентов с длительностью заболевания менее 1 года является признак «поддесневых зубных отложений» ($78,1 \pm 0,13\%$). Компонент «пародонтальный карман» выявлен у $15,4 \pm 0,05\%$.

У преобладающего большинства больных ММ (78%) обнаружены значительные изменения в слизистой оболочке полости рта (СОПР) и красной кайме губ в виде ангулярного хейлита (21%). При осмотре полости рта точечные кровоизлияния определялись в 19% случаев, основной локализацией которых явились подъязычная область. У 90% больных были выявлены афтозные поражения с частой локализацией на боковой поверхности языка. Герпетические высыпания с локализацией в назо-лабиальной области наблюдались в 100% случаев.

Таким образом, у пациентов с ММ выявлены значительные изменения со стороны твердых тканей зубов, тканей пародонта и СОПР, что побудило нас к изучению изменений показателей ротовой жидкости, а именно ИЛ-6.

У пациентов с IgG-ММ содержание ИЛ-6 в РЖ составило $22,67 \pm 2,31$ пг/мл, а в СК — $11,11 \pm 4,9$ пг/мл. У пациентов с IgA-ММ концентрация ИЛ-6 в РЖ составила $6,29 \pm 0,87$ пг/мл, а в СК — $14,55 \pm 1,2$ пг/мл. В зависимости от длительности основного заболевания увеличиваются показатели ИЛ-6 в РЖ и СК. У пациентов с длительностью заболевания свыше 3 лет содержание ИЛ-6 в РЖ увеличивается в 2 раза, а в СК — в 2,3 раза по сравнению с пациентами с длительностью заболевания менее 1 года.

Таким образом, у пациентов с множественной миеломой выявлены значительные изменения твердых тканей зубов, тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта. Содержание интерлейкина-6 у пациентов с IgG-ММ выше в ротовой жидкости, чем в сыворотке крови. У пациентов с IgA-ММ содержание интерлейкина-6 выше в сыворотке крови, чем в ротовой жидкости. Содержание интерлейкина-6 в ротовой жидкости увеличивается в зависимости от длительности основного заболевания и изменяется.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С., Стельмашенко Л.В. и др. // Вопр. онкол. — 1997. — Т. 3. — С. 341—346.*
- [2] *Калимуллина Д.Х. Клинико-патогенетическая характеристика и факторы прогноза множественной миеломы: Дисс. ... докт. мед. наук. — Уфа, 2004. — 279 с.*
- [3] *Durie BGM. Multiple Myeloma Patient Handbook. 2006 ed. North Hollywood, Ca: International Myeloma Foundation, 2006.*

THE CONTENT OF INTERLEUKIN-6 IN THE ORAL FLUIDS OF PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

G.F. Sakhapova

Dentistry «Bonitet CJSC»
Borisoglebskaya str., 15, Ufa, Russia, 450065
email: sakhapova@list.ru

L.P. Gerasimova, M.F. Kabirova, I.N. Usmanova

The chair of therapeutic dentistry
Bashkirian State Medical University, Associate professors, M.D.
Lenin str., 3, Ufa, Russia, 450077

L.M. Masyagutova, I.D. Rybakov

Clinico-diagnostic laboratory
Ufa Institute of Occupational Health and Human Ecology
Kuvykin str., 94, Ufa, Russia, 450092

Complex dental examination of patients with multiple myeloma has been done. Eighteen subjects with immunoglobulin A (IgA) secretion and 30 subjects with Ig G secretion were entered into the study. We have studied IL-6 content indicators in the oral fluids and blood serum. The dependence of interleukin-6 (IL-6) indicators on duration of the underlying disease, and conducted chemotherapy has been detected.

Key words: multiple myeloma, interleukin-6, oral fluids.