

## Содержание кальция, хлорид-ионов и тиоцианата в сыворотке крови и слюне больных с опухолями молочной железы

А. И. Вартичан

Кафедра биохимии и клинической биохимии, ГУМФ им. Н. А. Тестемицану

### Clinical, Morphopathological and Microbiological Aspects of "Operated Ear Disease"

The chronic medial otitis still remains one of the most important and complicated problems in otorhinolaryngology. In Republic of Moldova approximately 2.78% of population suffers from this disease which is affecting an increasingly large number of both adults and children. The University's Clinic of Otorhinolaryngology, treats 600-700 patients annually, 42% of the total number of patients treated nationally. A study of 103 patients revealed several causes of the disease: length of the original.

**Key words:** chronic medial otitis, operated ear disease.

### Valorile calciului, clor-ionilor și a tiocianatului în serul sangvin și salivă la pacienți cu tumori ale glandei mamare

Scopul prezentei lucrări a fost studiul comparativ al concentrației calciului, clor-ionilor și a tiocianatului în serul sangvin și în salivă la 28 de pacienți cu cancer al glandei mamare cu vârsta 30-52 ani și în grupul de control (20 persoane). Concentrația calciului în serul și saliva pacienților cu cancer al glandei mamare a fost scăzută în comparație cu grupul de control. Conținutul clor-ionilor și tiocianatului în serul și saliva bolnavilor a fost ridicată. Rezultatele reflectă activitatea procesului patologic și dezechilibrul metabolismului mineral la pacienți cu cancerul glandei mamare.

**Cuvinte-cheie:** calciu, clor, tiocianatul, tumori ale glandei mamare.

#### Введение

Рост опухоли сопровождается нарушением обмена белков, липидов и углеводов. Состояние водно-минерального обмена у онкологических больных и, в частности, у больных с опухолями молочной железы, в литературе освещено недостаточно. Кальций ( $Ca_2^+$ ) является одним из основных элементов нашего организма, который необходим для нормального развития костной ткани, формирования зубов, проведения нервного импульса, сокращения и поддержания тонуса мышц, свёртывания крови (IV фактор) и др. Хлорид-ион ( $Cl^-$ ), как макроэлемент плазмы крови, необходим для образования соляной кислоты (HCl) клетками слизистой оболочки желудка, для включения в гидроксипатит костей и зубов. Тиоцианат ( $SCN^-$ ) обладает бактериостатическим свойством. Являясь компонентом системы  $SCN^-$ -лактопероксидаза-перекись водорода, активность которой в присутствии хлорид-ионов возрастает, он превращается в более активный гипотиоцианат ( $OSCN^-$ ), протекторные свойства которого хорошо известны [9, 10]. Слюна, как биологическая жидкость организма человека, отражает состояние метаболизма, изменение её состава (биохимических параметров) может быть использовано в качестве дополнительного теста [1, 11]. В литературе отсутствуют сведения о содержании кальция, хлорид-ионов и тиоцианата в слюне больных с опухолями молочной железы. Сведения о концентрации этих ионов в сыворотке крови в литературных источниках противоречивы.

#### Цель исследования

Проведение сравнительного анализа содержания кальция, хлорид-ионов и тиоцианата в сыворотке крови и слюне больных с опухолями молочной железы.

#### Материал и методика

В исследовании участвовали 28 пациентов в возрасте от 30 до 52 лет с опухолями молочной железы и 20 здоровых испытуемых (контрольная группа) соответствующего возраста. До начала лечения на основании установленного диагноза пациенты были разделены на 2 группы: 1 – 18 больных с доброкачественными опухолями молочной железы (ДОМЖ); 2 – 10 больных с раком молочной железы (РМЖ). В третью группу входили 20 здоровых женщин (контрольная группа). Утром, до еды, брали кровь и собирали слюну (ротовую жидкость), центрифугировали при 600 вращениях/мин в течение 10 минут для получения сыворотки крови и слюнной жидкости. С помощью микрометодов на спектрофотометре "Humalyzer 2000" определяли содержание кальция [3], хлорид-ионов [8], тиоцианата [4] и белка [7]. Статистическую обработку результатов проводили по методу Стьюдента, используя пакет программ Microsoft Excel 2003.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Принимая во внимание, что состав и объём слюны варьируют в течение суток, было решено вести расчёт содержания компонентов не только в литре слюны, но и относительно содержания белка (г) в литре слюны.

Определение содержания кальция (Ca) в сыворотке крови и слюне пациентов выявило его пониженное содержание в обеих группах больных (рис. 1).

В сыворотке крови больных с ДОМЖ его содержание было равным 1,236 ммоль/л (54,9%;  $p < 0,05$ ) по сравнению с содержанием у здоровых (2,25 ммоль/л). Расчёт концентрации кальция относительно содержания белка в сыворотке крови также показал его уменьшение до 0,0079 ммоль/г (52,4%;  $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой.

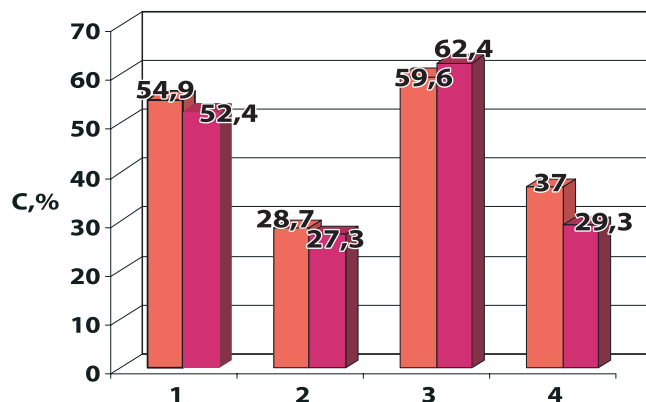


Рис. 1. Содержание кальция в сыворотке крови и слюне больных с опухолями молочной железы.

Концентрация кальция дана в процентах относительно контроля (100%). 1, 3 – ммоль/л; 2, 4 – ммоль/г белка. 1, 2 – сыворотка крови; 3, 4 – слюна (слева – ДОМЖ; справа – РМЖ).

пой (0,0275 ммоль/л). Содержание кальция в сыворотке крови больных с РМЖ также было пониженным при обоих способах расчёта до 1,179 ммоль/л (28,7%;  $p < 0,05$ ) и 0,0075 ммоль/г белка (27,3%;  $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми.

В слюне больных с ДОМЖ содержание кальция было 1,342 ммоль/л (59,6%;  $p < 0,05$ ) или 0,173 ммоль/г белка (62,4%;  $p < 0,05$ ) по сравнению с его содержанием в слюне у здоровых людей (2,20 ммоль/л; 0,468 ммоль/г). У пациентов второй группы с РМЖ его содержание в литре слюны составляло 37,0% (1,403 ммоль/л;  $p < 0,05$ ) и относительно на г белка – 29,3% (0,137 ммоль/г;  $p < 0,05$ ).

Пониженное содержание кальция коррелирует с уменьшением содержания трансмембранных кальций-зависимых белков кадгенинов в мембранах клеток рака молочной железы [2]. Было найдено, что различные сигнальные молекулы и факторы транскрипции регулируют экспрессию E-кадгерина, уменьшение его содержания может вызывать развитие рака молочной железы. Напротив, прогрессия рака молочной железы с метастазированием в кости приводит к гиперкальциемии [5]. Таким образом, определение содержания кальция в сыворотке крови или слюне может служить дополнительным тестом минерального обмена у больных с опухолями молочной железы. Потребление оптимальных доз кальция снижает риск возникновения рака кишечника, простаты и молочной железы [6].

Результаты определения хлорид-ионов выявили повышение их содержания в обеих группах пациентов. У больных с ДОМЖ их содержание в литре сыворотки крови было повышенным в 1,79 раз, у больных с РМЖ – в 1,89 раза. Относительно содержания белка показатели были выше в 1,76 и 1,72 раза, соответственно (рис. 2).

Содержание хлорид-ионов в слюне было ещё более значительно повышенным. Например, у больных с ДОМЖ в литре слюны содержание хлоридов было выше нормы в 6,25 раза, в расчёте на г белка – в 4,3 раза. Со-

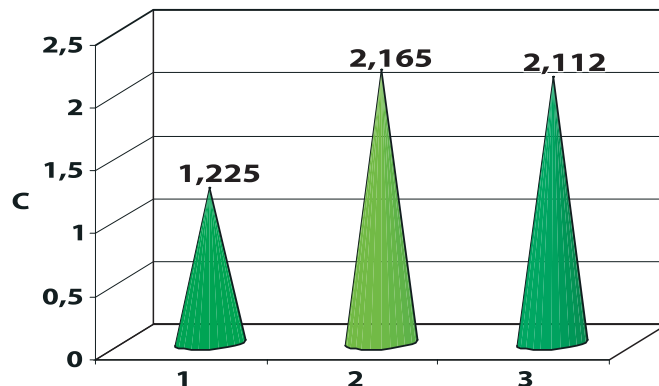


Рис. 2. Содержание хлорид-ионов в сыворотке крови больных с ДОМЖ и РМЖ.

Концентрация хлорид-ионов дана в ммоль/г белка; 1 – здоровые; 2 – ДОМЖ; 3 – РМЖ.

держание хлорид-ионов в слюне пациентов с РМЖ было в 8,6 раза, а относительно содержания белка – в 5,8 раза выше, чем их содержание у контрольной группы.

Fisken R. и сотр. [5] при определении содержания хлорид-ионов в сыворотке крови больных с опухолями молочной железы не нашли существенных изменений. На основании полученных результатов был сделан вывод о том, что определение содержания хлорид-ионов не может служить тестом для больных с опухолями молочной железы.

На рисунке 3 представлены результаты содержания тиоцианата в слюне больных с ДОМЖ и РМЖ. Нетрудно заметить, что содержание тиоцианата у пациентов обеих групп при обоих способах расчёта было повышенным в сравнении с его содержанием у здоровых. Содержание тиоцианата в слюне больных с ДОМЖ было 11,39 ммоль/л (232,4%;  $p < 0,05$ ) и 1,79 ммоль/г белка (280,6%;  $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой (4,9 ммоль/л; 0,638 ммоль/г). У больных с РМЖ в слюне содержание тиоцианата было равным 10,57 ммоль/л (215,7%;  $p < 0,05$ ) и 1,548 ммоль/г (242,6%;  $p < 0,05$ ).

Несмотря на то что в слюне пациентов с ДОМЖ и РМЖ статистически достоверное различие между со-

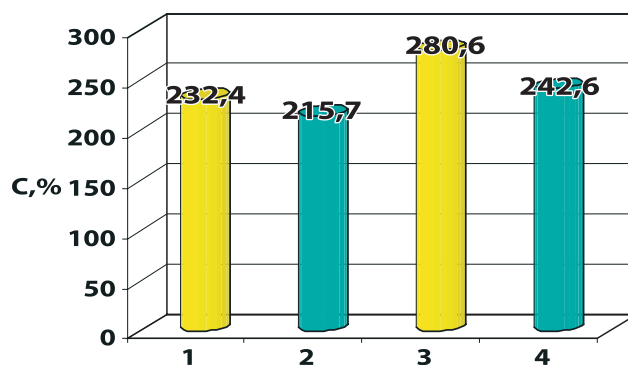


Рис. 3. Содержание тиоцианата в слюне больных с опухолями молочной железы.

1, 3 – ДОМЖ; 2, 4 – РМЖ.; 1, 2 – ммоль/л; 3, 4 – ммоль/г белка. Контроль – 100%.

держанием у них тиоцианата было найдено только при расчёте на г белка (рис. 2), повышение тиоцианата было значительным в обеих группах больных. Слюна обладает протекторной функцией благодаря таким защитным компонентам, как лизоцим, миелопероксидаза, лактопероксидаза и др. Антимикробный продукт – гипотиоцианит (OSCN<sup>-</sup>) образуется в результате функционирования защитной системы: тиоцианат (SCN<sup>-</sup>) – перекись водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) – лактопероксидаза [10]. Скорость переокисления тиоцианата зависит от концентрации перекиси водорода в слюне и значительно возрастает при достаточной (оптимальной) концентрации хлорид-ионов, используемых в качестве донора миелопероксидазой слюны [12]. Наблюдавшееся повышенное содержание хлорид-ионов в сыворотке крови и слюне больных обеих групп, вероятно, способствовало повышению концентрации SCN<sup>-</sup> ионов в крови и слюне больных.

### Заклучение

Полученные результаты определения содержания кальция, хлорид-ионов и тиоцианата в сыворотке крови и слюне больных с ДОМЖ и РМЖ свидетельствуют о нарушении минерального обмена. Определение концентрации кальция, хлоридов и тиоцианата может быть дополнительным биохимическим тестом, отражающим метаболические нарушения у больных с опухолями молочной железы. Исследование этих параметров в слюне является легко доступным, простым, неинвазивным методом, он может быть рекомендован для более широкого применения в онкологической практике.

### Литература

1. Григорьев И. В., Чиркин А. А. Роль биохимического исследования слюны в диагностике заболеваний. КЛД, 1998; 6:18-20.

- Baranwal S., Alahari S. K. Molecular mechanisms controlling E-cadherin expression in breast cancer. *Biochem. Biophys. Res. Commun*, 2009; 384(1): 6-11.
- Barnett R. N. Photometric test, CPC method. *J. Clin. Pathol.*, 1973; 59: 836.
- Degiampietro P., Peheim E., Drew D. Determination of thiocyanate in plasma and saliva without deproteinization and its validation as a smoking parameter. *J. Clin. Biochem.*, 1987; 25(10): 711-717.
- Fisken R. A., Health D. A., Somers S., Bold A. M. Hypercalcaemia in hospital patients. Clinical and diagnostic aspects. *Lancet*, 1981; 1(8213): 202-207.
- Kavanaugh C. J., Trumbo P. R., Ellwood K. C. Qualified health claims for calcium and colorectal, breast, and prostate cancers: The U.S. Food and Drug Administration's evidence-based review. *Nutr. Cancer*, 2009; 61(2): 157-164.
- Lowry A. H., Rosebrough H. Y., Farr A. L., Rendall R. Y. Protein measurement with folin phenol reagent. *J. Biol. Chem.*, 1951; 193: 265.
- Prellwitz W. *Klinisch-chemische Diagnostik*. Thieme Stuttgart, 2 ed., 1976.
- Pruit K. M., Kamau D. N., Miller K. Quantitative, standardized assays for determining the concentrations of bovine lactoperoxidase, human salivary peroxidase, and human myeloperoxidase. *Anal. Biochem.*, 1990; 191(2): 278-286.
- Pruitt K. M., Mansson-Rahemtulla B., Tenovuo J. Detection of the hypothiocyante (OSCN<sup>-</sup> ion in human parotid saliva and the effect of pH on OSCN<sup>-</sup> generation in the salivary peroxidase antimicrobial system. *Arch. Oral. Biol.*, 1983; 28(6): 517-525.
- Tabak L. A. A revolution in biomedical assessment: the development of salivary diagnostics. *J. Dent. Educ.*, 2001; 65(12): 1335-1339.
- Thomas E. L., Milligan T. W., Joyner R. E. Antibacterial activity of hydrogen peroxide and lactoperoxide-streptococci. *Infect. Immun.*, 2001; 62(2): 529-535.

**Анна Игоревна Вартичан, магистр**  
Кафедра биохимии и клинической биохимии  
ГУМФ им. Н. А. Тестемицану  
Кишинэу, ул. Н. Тестемицану, 27  
Тел.: 205404  
E-mail: avartician@mail.ru

Receptionat 17.07.2009

## Metoda sclerozării endoscopice paravazale a varicelor esofagiene cu Aethoxysklerol

L. Cazacu, A. Bour, G. Lisnic, N. Bour

Curs Chirurgie, facultatea Stomatologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Esophagean Varices in Paravasal Endoscopic Sclerosation with Aethoxysklerol

This study examines paravasal endoscopic sclerosation with 0.5% Aethoxysklerol in 66 patients aged 30-65 with hepatic cirrhosis and portal hypertension. Endoscopic paravasal sclerosation was done to produce primary and secondary prophylaxy of haemorrhages. 29 patients suffered from hepatic cirrhosis in the subdegenerative stage and 37 the decompensated stage. After ESG the esophagean varices of the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> degree were found in 24 patients, and in esophagean varices of the 3<sup>rd</sup> degree in 42. Cataral esophagitis was seen in 14 patients and erosive esophagitis in 52. The survival index for 6 months was 94.3%, 1 year - 80.0%, 3 years - 65.7%, and 6 years - 48.6%. The recurrence of haemorrhage was not seen in the first six months, and in 1 year in 3.45% of the patients, in 3 years 11.5%, and 6 years 26.1%. Patients treated with paravasal endoscopic sclerosation with 0.5% Aethoxysklerol after one year showed a higher mortality rate due to gasro-esophagean causes. No complications after the endoscopic sclerosation were observed. Endoscopic sclerosation method with 0.5% Aethoxyklerol is an effective one for haemorrhage profylaxy of esophagean varices.

**Key words:** Hepatic cyrrhosis, portal hypertension, endoscopic sclerosation, aethoxysklerol.