

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⁻) образуется в результате функционирования защитной системы: тиоцианат (SCN⁻) – перекись водорода (H₂O₂) – 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⁻ ионов в крови и слюне больных.

Закключение

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 hypothiocyanite (OSCN⁻ ion in human parotid saliva and the effect of pH on OSCN⁻ 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 lactoperoxidase-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

Recepționat 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 2nd and 3rd degree were found in 24 patients, and in esophagean varices of the 3rd 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 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.

Metod paravazalno endoscopiccheskogo sklerozirovaniya varikozno rasshirennykh ven pishheвода etoksisklerolom

Исследование посвящено эндоскопическому склерозированию (ЭС) расширенных вен пищевода 0,5% раствором этоксисклерола у 66 больных циррозом печени и портальной гипертензией. Этой категории больных ЭС выполнено с целью профилактики первичных и вторичных кровотечений. Возраст больных колебался от 30 до 65 лет; из них 29 страдали циррозом печени в стадии субкомпенсации и 37 – циррозом печени в стадии декомпенсации. У 24 больных, при ФЭГДС, было выявлено варикозное расширение вен пищевода II-III ст. и у 42 – варикозно расширенные вены III ст. У 14 больных был выявлен катаральный эзофагит, а у 52 больных – эрозивный эзофагит. Индекс выживаемости до 6 месяцев составлял 94,3%, до 12 месяцев – 80,0%, до 3 лет – 65,7% и до 6 лет – 48,6%. До 6 месяцев рецидивов кровотечений выявлено не было, до 12 месяцев кровотечений было у 3,45% больных, до 3 лет – у 11,5% и до 6 лет – у 26,1% больных. Анализ смертности больных после ЭС этоксисклеролом в отдаленные сроки показал, что после первого года наблюдения среди причин смерти преобладают рецидивы кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, связанные со снижением эффекта ЭС. Осложнений после ЭС не было выявлено. Таким образом, ЭС с использованием 0,5% раствора этоксисклерола – это надежный метод профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, эндоскопическое склерозирование, этоксисклерол.

Actualitatea temei

La utilizarea sclerozării endoscopice (SE) a varicelor esofagiene a fost demonstrată micșorarea riscului de recidivă a hemoragiilor la 40-50% dintre pacienți, iar a cazurilor letale – la 30-60% [6].

SE poate fi utilizată ca metodă de hemostază, profilaxie și de tratament al varicelor esofagiene [9].

Există două metode de SE – intravazală și paravazală. La introducerea sclerozantului intravazal, acțiunea lui este bazată pe formarea trombusului intravazal în urma reacției de inflamație a intimei venei și a dezvoltării țesutului conjunctiv în locul nodulului varicos trombat. Metoda paravazală a SE – provocarea cicatrizării țesutului adipos paravazal, cu comprimarea ulterioară a venelor varicoase dilatate ale esofagului [10].

În calitate de sclerozante este posibilă folosirea diferitelor substanțe [9]. Se discută folosirea de alcool absolut, soluție de glucoză hipertonică, natriu clorat, tetradecilsulfat [2]. În ultimul timp mai frecvent pentru SE intravazală se folosește 1-3% soluție de trombovar, *ethanolamine oleate* 5% și *sodium morrnuate* 5%, iar în scopul acoperirii sclerozării paravazale se folosește 1%-3% de soluție polidocanol (Aethoxysklerol) [1, 2, 7].

În hemoragiile din varicele esofagiene și în scop de profilaxie a recidivei lor, sunt utilizate preparatele trombinice pentru efectuarea SE și, anume, adezivul fibrinic și preparatele lui comerciale - Tissucol® sau Beriplast® [1, 2]. Studiul autohton denotă unele avantaje ale adezivului fibrinic față de alți sclerozanți și anume: cantitatea redusă de preparat folosit la sclerozarea unei vene, ședințele endoscopice în număr redus și micșorarea frecvenței complicațiilor înregistrate în sclerozare [3].

După părerea K. J. Paquet et al., (1982, 1988), efectul sclerozant depinde mai mult de concentrația și de cantitatea, decât de tipul sclerozantului. Adesea injectarea unei cantități mici de sclerozant provoacă oprirea hemoragiei. Dar acest efect nu este stabil și are ca consecințe recidive de hemoragii. Injectarea cantității mari de sclerozant induce la obliterarea rapidă și stabilă, dar mărește numărul de complicații.

În scop de micșorare a ratei complicațiilor, unii autori [8] propun de a efectua „ambreiajul” poliglucinic. După introducerea sclerozantului intravenos (sol. Aethoxysklerol 3% – 11ml), autorii în timpul ședinței formau paravazal „ambreiajul” poliglucinic (2-10ml), ca urmare are loc sporirea

cantității lichidului extracelular din contul celui intracelular și, totodată, micșorarea concentrației preparatului sclerozant.

Material și metode

SE paravazală cu Aethoxysklerol 0,5% a fost efectuată la 66 de pacienți cu ciroză hepatică (CH) 14 (21,2%) pacienți au avut în anamneză episoade de hemoragii din varicele esofagiene. SE a fost efectuată în scop de profilaxie a recidivei hemoragiilor. La 52 (78,8%) de pacienți SE a fost efectuată pentru profilaxia primei hemoragii. Vârsta pacienților varia de la 30 până la 65 ani. Din 66 pacienți cu CH, 29(44%) aveau CH în stadiul de subcompensare (*Child B*) și 37(56%) – CH în stadiul de decompensare (*Child C*). La 24 (36,4%) de pacienți cu CH, la FEGDS, s-au depistat varice esofagiene, gr. II-III, și la 42 (63,6%) – varice esofagiene, gr. III. 14 (21,2%) pacienți aveau esofagită catarală și 52 (78,8%) – esofagită erozivă, ceea ce reprezintă un risc major pentru apariția hemoragiei gastroesofagiene. În perioada precoce, după SE paravazală cu soluție Aethoxysklerol 0,5%, s-a depistat la 3 pacienți în primele 2 zile dureri retrosternale, iar la 2 pacienți – temperatură subfebrilă. La controlul endoscopic complicații locale nu s-au depistat. Toți pacienții după SE au făcut terapie antibacteriană (Forsef 2g/24 de ore) în decurs de 3 zile, ant-acide (maalox 1l x 3 ori în zi), quamatel 20 mg (2 ori în zi i/v), infuzii de aminoacizi, preparate hepatoprotectoare.

β-adrenoblocante – în scop de diminuare a presiunii portale, (obzidan 40 mg/ 24 de ore) au fost indicate la 63 (95,5%) de pacienți, timp de 7-10 zile, iar la ceilalți 3 (4,5%) au fost contraindicate din cauza bradicardiei, fiind indicați inhibitori ai enzimei de conversiune (Lopril 5mg/24 de ore), timp de 7-10 zile.

Considerăm că apariția complicațiilor generale minore (7,6%) după SE, este cauzată de sensibilitatea individuală a pacienților la soluția de Aethoxysklerol.

Toți pacienții, după prima SE, au fost externati la domiciliu peste 7 zile în stare satisfăcătoare, cu temperatură normală. Un pacient, peste 2 luni, și 2 bolnavi, peste 5 luni de la efectuarea primei SE, au decedat din cauza progresiei insuficienței hepatice. Toți 3 pacienți aveau CH în stadiul de decompensare (*Child C*). La 10 pacienți din 66 a fost efectuată 1SE și la ședințe endoscopice repetate ei nu s-au prezentat. 9 pacienți au fost supravegheați până în termenul de 1 an și au fost efectuate câte 6 ședințe de SE. 12 pacienți au fost supravegheați în decurs de 3 ani și au fost efectuate câte 10

SE. Un pacient din 12, cu CH decompensată (*Child C*) a decedat peste 35 de luni de la prima SE din cauza progresiei insuficienței hepatice. Hemoragiile din varicele esofagiene la acești pacienți nu s-au depistat. Rezultatele la distanță, până la 6 ani, au fost studiate la 35 de pacienți cu CH.

La 29 de pacienți în primele 6 luni au fost efectuate 5 SE (peste o lună, 2 luni, 3 luni și 6 luni de la 1 SE), la 5 pacienți – câte 4 SE, la 1 – 3 SE. Peste 12 luni la 28 de pacienți s-a efectuat câte 1 SE paravazală cu soluție de Aethoxysklerol 0,5%. Până la termenul de 3 ani (de la 1 SE) la 23 de pacienți s-au mai efectuat după primul an câte 4 SE (fiecare 6 luni). În termenul până la 6 ani au fost supravegheați 17 pacienți cu CH, la care fiecare 6 luni a fost efectuată SE paravazală cu Aethoxysklerol 0,5%, deci câte 6 SE.

Au fost analizați indicii de letalitate, supraviețuire și a frecvenței recidivelor hemoragiei (tab. 1).

Tabelul 1

Rezultatele la distanță după SE paravazală cu Aethoxysklerol de 0,5%

Termenul de supraveghere	Numărul de pacienți în viață	Numărul de pacienți decedați	Indicele de supraviețuire
Până la 6 luni	33	2(0)	94,3
Până la 12 luni	28	5(1)	80,0
Până la 3 ani	23	5(2)	65,7
Până la 6 ani	17	6(3)	48,6

(*)- în paranteză este redat numărul de pacienți decedați din cauza hemoragiei.

Indicele de supraviețuire până la 6 luni a constituit 94,3%, până la 1 an – 80,0%, până la 3 ani – 65,7%, până la 6 ani – 48,6%. Cauza decesului a 12 pacienți cu CH în stadiul de decompensare (*Child C*) în diverse termene de supraveghere după SE a fost progresia insuficienței hepatice ca rezultat al decompensării funcției ficatului.

6 pacienți cu CH (2 cu CH - *Child B* și 4 – cu CH - *Child C*) au decedat din cauza recidivei hemoragiei esofagiene.

A fost analizat indicele frecvenței recidivelor hemoragiei în diverse perioade după SE (tab. 2).

Tabelul 2

Frecvența recidivelor hemoragiei în diverse perioade după externare din staționar

Termenul de supraveghere	Numărul de pacienți cu hemoragii	Frecvența recidivelor hemoragiei, %
Până la 6 luni	0	0
Până la 12 luni	1	3,45
Până la 3 ani	4	11,5
Până la 6 ani	6	26,1

Deci până la 6 luni recidive ale hemoragiei nu s-au depistat, până la 12 luni – 3,45%, până la 3 ani – 11,5% și până la 6 ani – 26,1%.

Este evident faptul, că în perioada de supraveghere la distanță indicele de supraviețuire a pacienților se micșorează, iar frecvența recidivelor hemoragiei crește (fig. 1).

Analiza letalității pacienților la distanță după SE paravazală cu Aethoxysklerol 0,5% a demonstrat că, după

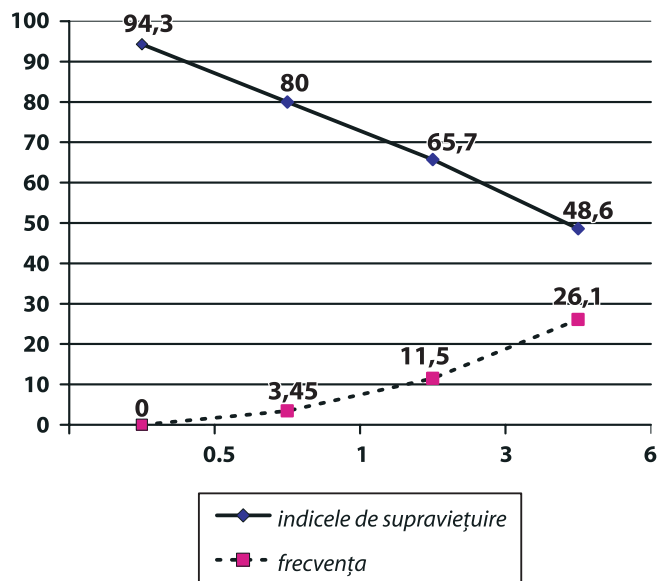


Fig. 1. Rezultatele la distanță după SE.

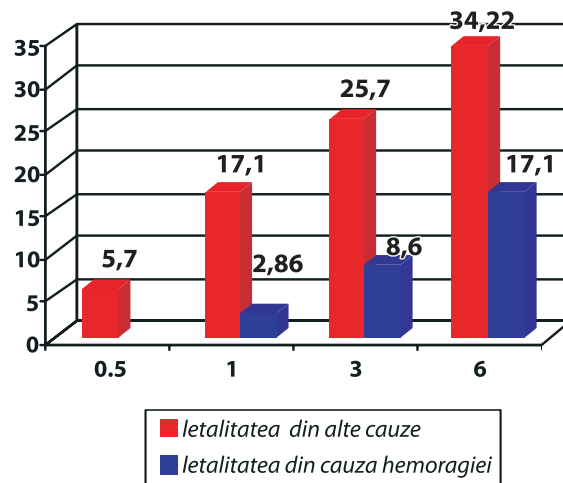


Fig. 2. Raportul între indicele letalității din cauza hemoragiei versus cel din alte cauze.

3 ani de supraveghere, cauzele de deces sunt atât recidivele hemoragiilor esofagiene, cât și insuficiența hepatică cauzate de progresia CH.

Din 12 pacienți ce au decedat în perioada de 6 ani din cauza progresiei insuficienței hepatice, la 9 bolnavi s-au efectuat câte 5 ședințe de SE, la 2 – câte 4 SE, iar la 1 – 3 SE. Dintre 6 pacienți cu CH care au decedat din cauza recidivei hemoragiei din varicele esofagiene, numai la 3 bolnavi au fost efectuate ședințe endoscopice profilactice (câte 2 SE după primele 6 luni). La restul 3 pacienți a fost efectuată doar o ședință de SE.

Din 29 de pacienți cu CH, care n-au avut hemoragie din varicele esofagiene, programul complet de scleroterapie a fost efectuat la 26 de bolnavi. La restul 3 pacienți au fost acoperite câte 4 ședințe de SE.

La toți pacienții, la care s-au efectuat 5 SE în timp de 6 luni, s-a determinat micșorarea în dinamică a gradului de dilatare a varicelor esofagiene de la gr. III până la gr. II- la 16 pacienți și de la gr. II-III până la gr. I-II – la 13 pacienți.

Discuții

Una dintre metodele de profilaxie primară și cea secundară a hemoragiilor din varicele esofagiene este sclerozarea endoscopică a varicelor esofagiene. Ca substanță sclerozantă utilizată pentru sclerozarea endoscopică paravazală în Europa este folosit Aethoxysklerolul în diverse concentrații: de la 1% la 3%. Este considerat că, cu cât substanța sclerozantă este mai concentrată, cu atât mai mare este rata complicațiilor, dar și efectul sclerozant este mai pronunțat [9].

Conform datelor oferite de diferiți autori, supraviețuirea peste 2 ani, după efectuarea SE profilactice, oscilează între 24% și 100%, iar frecvența recidivelor de hemoragii – de la 0 până la 38,6% [4, 7].

Rezultatele obținute după SE cu soluție Aethoxysklerol 0,5% corespund datelor literaturii contemporane.

Considerăm că, micșorând concentrația de substanță sclerozantă până la 0,5%, este necesar de mărit frecvența ședințelor de SE.

Astfel, au fost efectuate în primele 6 luni – 4 ședințe SE cu Aethoxysklerol 1%, iar în caz de utilizare pentru SE a soluției Aethoxysklerol 0,5 %, am efectuat 5 ședințe SE.

Studiul dat demonstrează o micșorare a ratei de complicații locale ale SE, datorită faptului micșorării concentrației soluției Aethoxysklerol (0,5%) cu creșterea frecvenței ședințelor de SE cu rezultate imediate și la distanță satisfăcătoare.

Concluzii

1. Considerăm, că frecvența recidivelor hemoragiei din varicele esofagogastrice poate fi micșorată. Pentru aceasta este optim de utilizat pentru SE Aethoxysklerol 0,5%.

2. Este necesar a efectua examenul endoscopic peste o săptămână de la prima SE și ședințe de scleroterapie, peste o lună, 2 luni, 3 luni, 6 luni de la prima SE, apoi FEGDS de control și SE, la necesitate, în fiecare 6 luni.

3. Considerăm că apariția complicațiilor generale minore după SE este cauzată de sensibilitatea individuală a pacienților la soluția Aethoxysklerol.

4. În perioada post-SE, cu scop de diminuare a presiunii portale, este necesar a fi indicați β - blocatorii (Obzidan 40 mg/24 de ore), iar la pacienții cu bradicardie – inhibitori ai enzimei de conversiune (Lopril 5 mg/ 24 de ore).

Bibliografie

1. Anghelici G. Diagnosticul și tratamentul chirurgical al complicațiilor cirozei hepatice. Autoref. al tezei dr. h. m., Chișinău, 2008.
2. Mișin I. Caracteristica comparativă a eficacității metodelor de profilaxie și tratament a hemoragiilor din varicele esofagiene și gastrice în hipertensiune portală. Autoref. al tezei dr. h. m., Chișinău, 2008.
3. Țibîrnă C., Anghelici G., Moraru V., Panici I. Ocluzionarea endoscopică cu adeziv fibrinic în tratamentul hemoragiilor variceale cirogene. Anale Științifice. „Probleme clinico-chirurgicale și ale sănătății mamei și copilului”, Vol. III, Chișinău, 2003, p.13-16.
4. Elsayed S. S., Shiha G., Hamid M. et al. Sclerotherapy versus sclerotherapy and propranolol in the prevention of rebleeding from oesophageal varices: a randomized study. Gut., 1996, v. 38, N. 5, p.770-4.
5. Luketik V. A., Sanyal A. J. Esophageal varices II. TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt) and surgical therapy. Gastroenterol. Clin. North Amer., 2000, Vol. 29, N. 2, p. 387- 421.
6. Paquet K. J. Prophylactic endoscopic sclerosing treatment of the esophageal wall in varices- a prospective controlled randomized trial. Endoscopy, 1982.
7. Боур А. В. Малоинвазивные методы гемостаза у больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Автореф. дисс.д.м.н., Москва, 1998.
8. Бебуришвили А. Г. и др. Эндоскопическая склеротерапия варикозно расширенных вен пищевода при портальной гипертензии. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова, 2006, с. 44-48.
9. Колесников Э. М., Троян В. В. Кровотечения при портальной гипертензии у детей, Минск, 2004.
10. Шерцингер А. Г. Патогенез, диагностика, профилактика, лечение кровотечений из варикозно расширенных вен желудка и пищевода у больных с портальной гипертензией: Автореф. дис. д. м. н., М. 1986, 48 с.

Lilian Cazacu, asistent universitar
Curs Chirurgie, facultatea Stomatologie
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. Gh. Cașu, 37
Tel.: 244566

Recepționat 29.06.09