

следование является весьма полезным, поскольку определяет тенденцию развития тех или иных осложнений спинальной анестезии при использовании разных местных анестетиков у пациентов старших возрастов.

#### *Литература*

1. Базанова Е.Ю. Регионарная анестезия: возвращение в будущее. – М.: 2001. – С. 62-63.
2. Бастранин С.Ю., Овечкин А.М., Федоровский Н.М. Региональная анестезия и лечение боли. – М.: Тверь, 2004. – С. 236-247.
3. Боровских Н.А., Розенгард С.А. Медикаментозное обеспечение продленной субарахноидальной анестезии // Малоинвазивные технологии в хирургии: материалы межрегион. науч.-практ. конф. хирургов. – Махачкала, 2006. – С.61-62.
4. Гайкович А.А. Проблемы обезболивания родов: бупивакаин или ропивакаин // Тезисы докладов VIII Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. – Омск, 2004. – С.46-47.
5. Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Черниенко Л.Ю. и др. Региональная анестезия и лечение боли. – М.: Тверь, 2004. – С. 46-60.
6. Овечкин А.М., Гнездилов А.В. Наропин (ропивакаин) в лечении боли: идеальный выбор? // Вестник интенсивной терапии. – М., 2000. №3. – С. 13-17.
7. Овечкин А.М., Хмельникова Е.Ю. Региональная анестезия: возвращение в будущее... – М., 2001. – С. 87-88.
8. Федоровский Н.М., Косаченко В.М. Особенности анестезиологического обеспечения в гериатрии. – М., 2003.
9. Штабницкий А.М. Ропивакаин («Наропин®») – альтернатива «Бупивакаину» в акушерстве // Вестник интенсивной терапии. 2001. – №1 – С. 51-54.
10. Шурыгин И.А. Спинальная анестезия при кесаревом сечении. – СПб.: Диалект, 2004. – С.192: ил.
11. Alley E.A., Kopacz D.J. et. al. McDonald S.B. Hyperbaric spinal levobupivacaine: a comparison to racemic bupivacaine in volunteers // Anesth Analg. 2008. – Vol. 94. – P. 188-193.
12. Atanassoff P.G., Ocampo C.A., Bande M.C. et al. Ropivacaine 0,2% and Lidocaine 0,5% for Intravenous Regional Anesthesia in Outpatient Surgery // Anesthesiology. 2006. – Vol. 95. – P. 627-631.
13. Bach S., Noreng M.F., Tjellden N. Phantom limb pain in amputees during the first 12 months following limb amputation, after preoperative lumbar epidural blockade // Pain, 2004. – Vol. 33. – P. 297-301.
14. Berti M., Casati A., Fanelli G. et. al. Ropivacaine 0, 2% with or without fentanyl for patient-controlled epidural analgesia after major abdominal surgery: a double-blind study // Anesth. 2007. – Vol. 12. – P. 292-297.
15. Carvalho A.C., Machado J.A., Nociti J.R. Spinal anesthesia with 0.5% hyperbaric ropivacaine and 0.5% hyperbaric bupivacaine: a comparative study // Revista Brasileira de Anestesiologia. 2007. – Vol. 52. – P. 659-665.
16. Chan V.W., Weisbrod M.J., Kaszas Z. et al. Comparison of ropivacaine and lidocaine for intravenous regional anesthesia in volunteers // Anesthesiology. 2003. – Vol. 90. – P. 1602-1608.
17. Chung C.J., Choi S.R., Yeo K.H. et. al. Hyperbaric spinal ropivacaine for cesarean delivery: a comparison to hyperbaric bupivacaine // Anesth. Analg. 2004. – Vol. 93. – P. 157-161.
18. Malinovsky J.M., Charles F., Baudrimont M. et al. Intrathecal ropivacaine in rabbits: pharmacodynamic and neurotoxicologic study // Anesthesiology 2002. – Vol. 97. – P. 429-435.
19. McNamee D.A., Parks L., McClelland A.M. et al. Intrathecal ropivacaine for total arthroplasty: a double-blind comparative study with isobaric 7.5 mg ml<sup>-1</sup> and 10 mg ml<sup>-1</sup> solutions // Br. J. Anaesth. 2003. – Vol. 87. – P. 743-747.

**Жарников Анатолий Викторович** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской хирургии Бурятского государственного университета, тел.: 61-75-06.

**Zharnikov Anatoliy Victorovich** – candidate of medical sciences, senior lecturer of department of faculty surgery, Buryat State University, 61-75-06.

УДК 616-006.6

А.А. Чимитов, Н.В. Рязанцева, Г.Ц. Дамбаев,  
А.П. Перинов, В.Е. Хитрихеев, Т.Д. Ханхашанова

### **ВЫДЕЛЕНИЕ РАКОВЫХ КЛЕТОК ИЗ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ЦЕЛЬЮ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ**

*В статье представлены результаты применения в диагностике злокачественных новообразований гемофильтроцитологического исследования венозной крови больных. Применение данного исследования по рекомендованной авторами методике позволяет выделять из крови больных раковые клетки, что помогает поставить диагноз на амбулаторном этапе обследования.*

**Ключевые слова:** гемофильтроцитологическое исследование крови, ангиогенез, калиброванный фильтр, карцинемия.

A.A. Chimitov, N.V. Ryazantseva, G.Ts. Dambaev,  
A.P. Perinov, V.E. Khitrikheev, T.D. Khankhashanova

## HEMOFILTRICYTODIAGNOSIS AS A MORPHOLOGICAL METHOD OF MALIGNANT NEOPLASM DETECTION

*The results of the application in the hemofiltricytoanalysis diagnostics of cancer tumors of the patients' venous blood are presented in the article. An innovative device for blood micro-screening enables to isolate malignant cellules in the patients' venous blood and helps to make a diagnosis at the ambulant stage of the research.*

**Key words:** blood hemofiltricytoanalysis, angiogenesis, calibrated filter, carcinaemia.

### Введение

Одним из основных показателей состояния и качества оказания онкологической помощи является достоверность морфологического подтверждения наличия злокачественного новообразования, которая в 2008 г. имеет прирост всего 0,3% [1]. Учитывая тот факт, что морфологическая верификация диагноза рака до начала лечения является неперенным правилом онкологической диагностики, а также то, что игнорирование этого правила приводит к клиническим ошибкам, более чем у ¼ больных и задерживает начало лечения, следует рассматривать цитологическое исследование как одно из важнейших мероприятий в комплексном обследовании больных [2].

Основной тенденцией в развитии современной клинической онкологии остается стремление к выявлению злокачественных опухолей на раннем этапе их развития, что требует дальнейшего совершенствования методов диагностики. Важность подобного направления исследований вполне понятна, так как только при раннем выявлении злокачественных новообразований (ЗНО) существующие на сегодняшний день методы лечения могут привести к наибольшему успеху. Так, по данным Национального центра санитарного просвещения населения РФ, самая высокая скорректированная выживаемость (95%) отмечена при I стадии процесса. Диагностика злокачественных опухолей во II стадии процесса несколько снижает 5-летнюю выживаемость, которая составляет 79%. Диагностика опухолей в III стадии процесса дает 55%. Диагноз в IV стадии – это вероятность прожить 5 лет у 14,6% всех онкологических больных.

*Цель исследования:* разработать метод гемофилтритроцитологического исследования крови и оценить его клиническую значимость для морфологической диагностики злокачественных новообразований (ЗНО).

### Материалы и методы

В исследование были включены 93 больных с новообразованиями органов ЖКТ, легких и яичников. Из них 48 мужчин и 45 женщин. Возраст обследуемых пациентов составил от 23 до 71 года. Средний возраст – 47 лет.

Перед исследованием крови осуществляли сборку устройства для микропросеивания венозной крови. На дно стеклянного цилиндра, заключенного в пластиковый кожух, помещали пластмассовую решетку с закрепленным на ней с помощью металлического кольца калиброванным фильтром. Через верхнее отверстие в стеклянный цилиндр наливали из пробирки венозную кровь больного, взятую независимо от приема им пищи из локтевой вены в количестве 9 мл, разведенную в 1 мл 3,8% раствора цитрата натрия в соотношении 9:1. Затем пропускали исследуемую цитратную кровь через калиброванный фильтр с диаметром пор 6 мкм, при этом происходит задержка раковых клеток в осадке на фильтре. Осадок наносили на предметные стекла, предварительно обезжиренные и охлажденные для лучшего прилипания клеток и высыхания. Фиксировали мазки-отпечатки 3% спиртовым раствором Лейшмана 2-4 мин. Затем смывали дистиллированной водой и красили азур-эозиновой смесью в соотношении 3:1 в течение 6-8 минут. После покраски промывали дистиллированной водой, сушили на воздухе и приступали к просмотру под микроскопом с увеличением  $\times 200$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

При специальном поиске раковых клеток, циркулирующих в крови больных, обнаружить эти клетки до недавнего времени не удавалось.

Одним из патогенетических механизмов, способствующих развитию злокачественных новообразований, является активация ангиогенеза. Благодаря образованию новых сосудов опухоль более 2 мм в диаметре получает необходимые для роста и сосудистой инвазии питательные вещества и кислород, поскольку поддержание жизнеспособности таких опухолей за счет одной пассивной диффузии уже не

возможно [3, 4]. Ангиогенез – сложный процесс, в регуляции которого участвуют как стимулирующие, так и ингибирующие факторы [5]. Он начинается тогда, когда доминируют факторы, стимулирующие ангиогенез. К их числу в первую очередь относятся фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF) и трансформирующие факторы роста альфа и бета, они известны как факторы «запуска» ангиогенеза [6, 7].

VEGF – это один из наиболее активных регуляторов как физиологического, так и патологического ангиогенеза [8]. Он способствует росту сосудистой сети внутри опухоли, однако и структурно, и функционально эта сеть отличается от нормальной и характеризуется незрелостью сосудов, их повышенной проницаемостью, извитостью. В развитии таких патологических сосудов существенную роль играет действие VEGF на эндотелиальные клетки [9]. Высокая экспрессия VEGF в конечном итоге приводит к повышению проницаемости сосудов *in vitro*, что ведет к увеличению интерстициального и внутриопухолевого давления, а следовательно, способствует проникновению опухолевых клеток в сосудистое русло. Таким образом, уже в начальных стадиях новообразований высока вероятность развития карцинемии.

Из 93 больных, подвергнутых гемофилтритроцитологическому исследованию крови, у 87 были обнаружены опухолевые клетки. Морфологическая оценка позволила обнаружить у 60 пациентов в клетках признаки, характерные для аденокарциномы и плоскоклеточного рака, у 27 обследованных отдифференцировать опухоль в виду недостаточности патогномичных признаков не удалось (табл. 1).

Таблица 1

Морфологические особенности выявленных опухолей

| № | Гистологическая форма опухоли | Количество больных |
|---|-------------------------------|--------------------|
| 1 | Аденокарцинома                | 37                 |
| 2 | Плоскоклеточный рак           | 23                 |
| 3 | Недифференцированный рак      | 27                 |

К сожалению, у 6 онкологических больных гемофилтритроцитологическое исследование крови не выявило карцинемии. Следовательно, достоверность данного метода исследования на основании полученных результатов составила 93,5%.

Обнаруженные у 87 больных злокачественные опухоли распределили по стадиям (табл. 2).

Таблица 2

Распределение злокачественных новообразований по стадиям

| № | Стадия новообразования | Количество больных |
|---|------------------------|--------------------|
| 1 | I стадия               | 2                  |
| 2 | II стадия              | 31                 |
| 3 | III стадия             | 37                 |
| 4 | IV стадия              | 17                 |

Невозможно не отметить тот факт, что кровь, наверное, наиболее доступный объект в организме человека для быстрого и повсеместного исследования. Кроме того, она в виду своей жидкостной структуры не подлежит гистологической обработке, следовательно, ее гемофилтритроцитологическое исследование является единственно возможным методом морфологической диагностики.

#### Заключение

Таким образом, гемофилтритроцитологическое исследование крови позволяет: 1) эффективно выявлять у больных на амбулаторном этапе обследования злокачественные новообразования; 2) в большинстве случаев определять гистологическую форму опухоли, тем самым повышать процент морфологического подтверждения диагноза.

*Литература*

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 году. – М., 2008. – 190 с.
2. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х. Ошибки в клинической онкологии. – М.: Медицина, 2001. – 544 с.
3. Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications // N. Engl. J. Med. – 1971. – № 285 (21). – P. 1182-1186.
4. Folkman J. Role of angiogenesis in tumor growth and metastasis // Semin. Oncol. – 2002. – № 29 (Suppl. 16). – 15-18.
5. Jain R. K. Molecular regulation of vessel maturation // Nat. Med. – 2003. – № 9 (6). – 685-693.
6. Ferrara N., Gerber H. P., LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors // Nat. Med. – 2003. – № 9 (6). – P. 669-676.
7. Nanahan D., Folkman J. Patterns and emerging mechanisms of the angiogenic switch during tumorigenesis // Cell. – 1996. – № 86 (3). – 353-364.
8. Ferrara N., Davis-Smyth T. The biology of vascular endothelial growth factor // Endocr. Rev. – 1997. – № 18 (1). – 4-25.
9. Benjamin L.E., Keshet E. Conditional switching of vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in tumors: induction of endothelial cell shedding and regression of hemangioblastoma – like vessels by VEGF withdrawal // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1997. – № 94 (16). – P. 8761-8766.

**Чимитов Анатолий Агванович** – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по лечебной работе ГУЗ БРОД ГУЗ «Бурятский республиканский онкологический диспансер». 670047, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 32, e-mail: brod\_omk@mail.ru, тел. 43-96-26.

**Рязанцева Наталья Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, проректор Сибирского государственного медицинского университета. 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2, тел.: 55-77-47.

**Дамбаев Георгий Цыренович** – доктор медицинских наук, профессор член-корреспондент РАМН, зав. кафедрой госпитальной хирургии Сибирского государственного медицинского университета. 634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2, тел.: 41-75-70.

**Перинов Александр Петрович** – кандидат медицинских наук, главный врач ГУЗ БРОД ГУЗ «Бурятский республиканский онкологический диспансер». 670047, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 32, e-mail: brod\_omk@mail.ru, тел. 43-72-40.

**Хитрихеев Владимир Евгеньевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Бурятского государственного университета. 670000, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а, e-mail: hitriheev@rambler.ru, тел. 89025639936.

**Ханхашанова Тамара Дмитриевна** – врач клинической лабораторной диагностики (цитолог) ГУЗ «Бурятский республиканский онкологический диспансер». 670047, г. Улан-Удэ, ул. Пирогова, 32, e-mail: brod\_omk@mail.ru, тел. 43-96-26

**Chimitov Anatoliy Agvanovich** – candidate of medical sciences, deputy head physician on treatment work of Buryat Republican Oncological Dispensary. 670047, Ulan-Ude, Pirogov str. 32, ph.43-96-26, e-mail: brod\_omk@mail.ru

**Ryazantseva Nataliya Vladimirovna** – dr of medical sciences, professor, prorector of Siberian State Medical University. 634050, Tomsk, Moskovskiy highway, ph. 55-77-47.

**Dambaev Georgiy Tsyrenovich** – dr of medical sciences, professor, corresponding member of Russian Academy of Medical Sciences, head of department of hospital surgery of Siberian State Medical University. 634050, Tomsk, Moskovskiy highway, ph. 41-75-70.

**Perinov Alexander Petrovich** – candidate of medical sciences, head physician of Buryat Republican Oncological Dispensary. 670047, Ulan-Ude, Pirogov str. 32, ph. 43-72-40, e-mail: brod\_omk@mail.ru.

**Khitrikheev Vladimir Evgenievich** – dr of medical sciences, professor, head of department of hospital surgery of Buryat State University. 670000, Smolin str., 24a, ph. 89025639936, e-mail: hitriheev@rambler.ru

**Khankhashanova Tamara Dmitrievna** – physician of clinical laboratory diagnostics (cytologist) of Buryat Republican Oncological Dispensary. 670047, Ulan-Ude, Pirogov str. 32, ph.43-96-26, e-mail: brod\_omk@mail.ru

УДК 616.379 – 008.64

**В.Г. Банзаракшеев**

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЭРИТРОПОЭЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА С СОСУДИСТЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

*Статья посвящена изучению показателей эритропоэза у больных сахарным диабетом 2-го типа с сосудистыми осложнениями.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, ангиопатии, анемии, эритропоэз, ретикулоцитоз.