

УДК 616-006.36.04-033.2:612.12-07

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТВЕРДОТЕЛЬНЫХ ПЛЕНОК СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Шихлярова А.И., Непомнящая Е.М., Машурова С.А., Протасова Т.П., Куркина Т.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,  
Ростов-на-Дону, e-mail: protasovatp@yandex.ru

Исследование твердотельных пленок сыворотки крови у 50 больных саркомой мягких тканей позволило выявить особые изменения при развитии отдаленных метастазов. Генерализация процесса сопровождалась формированием аномальных, преимущественно иррадиальных, типов фации. Установлено увеличение маркеров патологических процессов воспаления, интоксикации, гипоксии и др. Обнаружены включения типа «стекло», аутоволновая природа которых может быть связана с присутствием чужеродных опухолевых белков. Включение в диспансерный мониторинг таких исследований повышает прогнозирование метастатического роста сарком.

**Ключевые слова:** морфология биологических жидкостей, саркомы мягких тканей, маркеры патологических процессов

## THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE SOLID-STATE FILM OF THE BLOOD SERUM IN THE SOFT TISSUES SARCOMA METASTASES PATIENTS

Shikhliarova A.I., Nepomnyaschaya E.M., Mashurova S.A., Protasova T.P., Kurkina T.A.

FGBU Rostov Cancer Research Institute, Ministry of Health and Social Development of the Russian  
Federation, Rostov on Don, e-mail: protasovatp@yandex.ru

Researching the soft-state films of the blood serum in 50 soft tissues sarcoma patients has allowed to reveal particular changes under development of the distant metastases. The generalization of the process was attended with anomalous, mainly irradial types of facies being formed. An increase of markers of the pathological processes of inflammation, intoxication, hypoxia etc. has been established. Some «glass» type inclusions, whose autowave nature may be due to presence of alien tumour proteins, has been detected. Including such researches in the dispensary monitoring increases the sarcomas metastatical growth forecasting.

**Keywords:** biological liquids morphology, soft tissues sarcomas, markers of pathological processes

Развитие отдаленных метастазов сарком мягких тканей – это манифестация не только возникшего нового локуса опухолевого роста, но и усугубления условий внутренней среды организма, состояние которой адекватно может быть оценено с помощью биологических жидкостей, которые участвуют во всех процессах внутри- и внеклеточного обмена и содержат разнообразную информацию о состоянии органов и систем организма.

Изучение морфологической структуры исследуемой биожидкости стало возможным благодаря новому направлению в интегральной клинической диагностике, которое было предложено и всесторонне раскрыто отечественными учеными акад. В.Н. Шабалиным и проф. С.Н. Шагохиной [6]. Авторы установили, что при клиновидной дегидратации бесклеточной жидкости (плазмы крови, ликвора, мочи и др.) под действием осмотических, онкотических и других физико-химических процессов надмолекулярные образования, проявляя аутоволновую природу самоорганизации, формируют различные типы симметрии [4]. Этот метод, являясь высокоинформативным для диагностики различных патоло-

гических состояний, отражает в структуре фации нарушения при развитии рака [7]. Эти нарушения усугубляются при распространенных опухолевых процессах в виде скопления конечных и промежуточных продуктов метаболизма, неуправляемого протеолиза, токсинов, гидроперекисей липидов, фенолов, желчных пигментов и многих других соединений. Конкретная расшифровка структуры твердотельной пленки жидкости (фации) раскрывает широкие возможности мониторинга всей гаммы метаболических процессов.

**Цель работы** заключалась в изучении особенностей системной организации сыворотки крови и идентификации маркеров сопутствующих патологических процессов у больных с метастазами сарком мягких тканей.

### Материал и методы исследования

В рамках диспансерного мониторинга различных показателей гомеостаза проводилось морфологическое исследование сыворотки крови. Методом клиновидной дегидратации было получено 306 фаций сыворотки крови у 50 больных с верификацией злокачественных сарком мягких тканей с отдаленными метастазами ( $n = 25$ ) и без метастазов ( $n = 25$ ). Для формирования твердотельной пленки раскаты-

вали пипеткой-дозатором сыворотку крови в объеме 15–20 мкл (диаметр капли равен 5–7 мм), высушивали при температуре 20–25 °С и относительной влажности 65–70% в течение 18–24 часов. Исследование структуры дегидратированной капли проводилось с помощью микроскопа «Leica DM LS2» с компьютерным программным обеспечением «Морфотест». Анализ изменений структурных элементов проводили в проходящем свете с увеличением х5, х10, х40, х90. Определяли типы фаций по классификации В.Н. Шабалина и С.Н. Шагохиной [5], включающей радиальный (Р), частично-радиальный (Ч-Р), иррадиальный (И), циркулярный (Ц), двойную фацию (Д), аморфный тип (А). Для характеристики локальных изменений использовали маркеры патологических процессов: воспаления – «ковры Серпинского», «языки Арнольда»; интоксикации – морщины белка, «бляшки», двойная фация; склерозирования – структуры «листа»; жирового гепатоза – гиперпигментация и др.

### Результаты исследования и их обсуждение

В структуре сыворотки крови у больных с манифестированными отдаленными метастазами саркомы мягких тканей были

идентифицированы все типы фаций, кроме радиального нормотипа. Близкий к физиологическому, частично-радиальный тип отмечен лишь в четверти всей выборки, в то время как в подавляющем большинстве случаев, составляющих 76%, формировались патологические аномальные типы – иррадиальный, циркулярный, двойная фация и аморфный (табл. 1, рисунок, а, б). Частота выявления иррадиального типа фации превышала уровень встречаемости циркулярного и двойной фации в 1,8 и 2,3 раза соответственно. С наименьшей частотой выявлялся аморфный тип фации, который характеризовался полным отсутствием системных и подсистемных признаков. В группе пациентов с условно-локализованным опухолевым процессом обращало внимание увеличение доли частично-радиального типа, который в процентном соотношении превышал иррадиальный – в 2 раза, циркулярный и тип двойной фации – в 3,3 раза, а аморфный – в 10 раз.

Таблица 1

Типы фаций сыворотки крови у больных с генерализацией сарком мягких тканей

Группы	Типы фаций, %						Устойчивость типа, %			
	Р	Ч-Р	И	Ц	Д	А	ФУ	ФН	ПУ	ПН
Наличие Mts, n = 25	0	24	36	20	16	4	0	0	82	8
Без Mts, n = 26	0	45,5*	22,7*	13,6*	13,7	4,5	0	0	68*	32*

Примечание: \* – разница межгрупповых различий показателей достоверна –  $P < 0,05$ ; ФУ, ФН – физиологически устойчивый и неустойчивый; ПУ, ПН – патологически устойчивый и неустойчивый.

Таким образом, при сопоставлении морфоструктуры сыворотки крови между группами выявилась существенная разница. При развитии метастазов саркомы мягких тканей достоверно ( $P < 0,001$ ) снижался уровень фаций сыворотки крови с частично-радиальной симметрией, а также реципрокно возрастало число всех патологических типов фаций, особенно иррадиального типа, отличающегося хаотическим расположением трещин, отдельностей и конкреций. Это свидетельствовало о пролонгированном влиянии процесса генерализации опухоли и ослаблении системных свойств организма-опухоленосителя, которое носило устойчивый характер. Контроль структуры сыворотки крови через сутки после ее взятия свидетельствовал о сохранении у больных с генерализованным процессом одноименных устойчивых патологических типов фаций, которые в 10 раз превышали частоту встречаемости патологически неустойчивого типа.

Наряду с этим были определены маркеры таких патологических процессов, как

воспалительные, интоксикационные, склеротические и т.д. В обеих группах были отмечены аномальные поля, сформированные воспалительными белками со специфическими секторальными аутоволновыми характеристиками, называемыми в физике «языки Арнольда» и «ковры Серпинского» (табл. 2, рисунок, в). Частота их встречаемости в группе больных с метастазами была увеличена в 1,9 раза по сравнению с показателями в группе без метастазов.

Эти данные согласовывались с увеличением в 1,7 раза доли маркеров эндогенной интоксикации при генерализации процесса (рисунок, г). В подавляющем большинстве фаций этой же группы выявлялись эффекты смазанности структуры и распространение в краевой, промежуточной и, особенно, центральной зонах пигментированных натеков, что указывало на нарушения липидного обмена и глубокую форму печеночной недостаточности, регистрируемую в 2,6 раза чаще, чем у больных без метастазов. Обращало внимание обилие свободных форм

кристаллоорганических соединений в виде миелиновых трубок со свойствами фрактальности и различной симметрией (спиральной, хиральной, зеркальной, поворотной). В формировании такого рода текстур участвуют фосфолипиды в лиотропном жидкокристаллическом или гелеобразном состоянии [1]. Как видно из рисунка (рисунок, д), образование миелиновых форм осуществляется с формированием доменов на значительных участках трубок. Появление винтовых текстур свидетельствовало о глобальном смещении в системе слоев фазии

сыворотки крови, «выпадении» стадий нормальной кристаллизации белков, а также гетерогенности среды. Наличие застеклованных форм жидких кристаллов (рисунок, е) указывало на присутствие в сыворотке биологических примесей, фиксирующих мезоморфное состояние и препятствующих переходу в твердокристаллическое [2, 3]. Регистрируя у больных с метастатическим процессом 100%-ю встречаемость белковых пленок, находящихся в застеклованной фазе, можно предполагать связь этого феномена с процессом опухолевого роста.



а



б



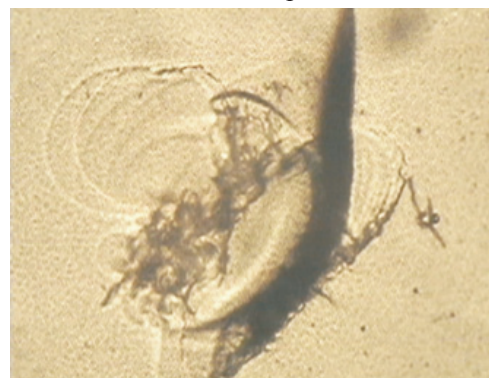
в



г



д



е

*Фрагменты фазии сыворотки крови больных с метастазами саркомы мягких тканей: а – частично-радиальный тип фазии, ув.  $\times 5$ ; б – иррадиальный тип фазии, ув.  $\times 5$ ; в – маркер воспаления – «ковры Серпинского», ув.  $\times 20$ ; г – маркер интоксикации – морщины белка, бляшки, ув.  $\times 40$ ; д – жидкокристаллическая текстура с симметрией вращения и «ядрами» доменов, ув.  $\times 90$ ; е – трёхмерная мультисфероидная текстура застекленного кристалла белка, ув.  $\times 90$*



**Таблица 2**

Частота выявления маркеров патологических процессов в фациях сыворотки крови при развитии отдаленных метастазов сарком мягких тканей

Маркер патологического процесса	Больные с отдаленными метастазами, %, n = 25	Больные без метастазов, %, n = 25
«Языки Арнольда», «ковры Серпинского» (воспалительные процессы)	26	13,6
«Токсические бляшки», «морщины» (эндогенная интоксикация)	41,8	24
«Структуры листа» (склерозирование)	26	15,9
Эффект смазанности фации, пигментированные натёки белково-липидных комплексов (хроническая и острая печеночная недостаточность, нарушение липидного обмена)	83,9	32
Жидкокристаллические структуры патологических белков	100	53

### Заключение

В результате исследования фаций сыворотки крови у больных с отдалёнными метастазами саркомы мягких тканей, можно резюмировать следующее. Опухоль, жизненная программа которой сопряжена с распространением чужеродной организму антигенной и волновой информации, искажает структурный рисунок твердотельной пленки биожидкости путем хаотичного поведения молекул при переходе из высокодинамичного жидкого состояния в статичное. Это приводит к появлению атипичных форм фаций, что и было зафиксировано в обеих исследуемых группах. Факт существенного преобладания патологических типов фаций над условно-физиологическим типом при наличии отдаленных метастазов убедительно доказывает доминирование опухолевых влияний на организм. В ситуации, когда первичный опухолевый очаг в мягких тканях излечен и в организме снижается энтропийность, происходит упорядочивание межсистемных и внутрисистемных отношений, что и отражается на структуре фаций. Дополнительной информацией о глубине патологических нарушений гомеостаза, вызванных процессом метастазирования, служило накопление маркеров воспаления, интоксикации, гепатобилиарной патоло-

гии, а также выявление в фациях сыворотки структур типа «стёкол», которые интерпретируются как новая аллотропная форма кристалла, сопровождающая рост опухоли. Манифестация этих морфологических признаков уточняет интегральную диагностику развития злокачественного процесса и различных сопутствующих заболеваний.

### Список литературы

1. Кононенко Е.В., Мионов Е.В. Кристаллографические исследования биологических жидкостей у больных хроническими дерматозами. – Екатеринбург, 2007. – С. 85.
2. Рапис Е.Г. Самосборка кластерных плёнок белка в процессе конденсации (аллотропная неравновесная некристаллическая его форма) // Журнал технической физики. – 2000, Т.70. – Вып. 1. – С. 122–133.
3. Рапис Е.Г. Свойства и виды симметрии твердотельной кластерной фазы белка // Журнал технической физики. – 2001. – Т. 71. – Вып. 10. – С. 104–111.
4. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Аутогенные ритмы и самоорганизация биологических жидкостей // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1996. – Т.122. – № 10. – С. 364–371.
5. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей в лабораторной диагностике // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 3. – С. 25–32.
6. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. – М.: Изд-во «Хризостом», 2001. – С. 303.
7. Шихлярова А.И., Максимов Г.К., Куркина Т.А., Светицкая Я.В. и др. Морфологические изменения биологических жидкостей как критерий прогноза эффективности противоопухолевой терапии на аутосредах // Известия ВУЗ Северо-Кавказский регион. Естественные науки. Спецвыпуск. – 2011. – С. 108–111.