



**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ
ЖАНУБИЙ ОРОЛБЎЙИ ТИББИЁТ ЖУРНАЛИ
1-ТОМ, 2-СОН. 2025**

UDK 616.6;616-006.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПОЧКИ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ
РАКЕ**

Атахонов Мурод Матякубович

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

Ассистент кафедры «Нефрология, гемодиализ, травматология и ортопедия»

www.muradatahonov@yandex.ru

<https://orcid.org/0009-0005-5449-0601>

Тел: +99890 719 00 92

Аннотация: Исследовано прогностическое значение подсчета интратуморальных стромальных тучных клеток (ТК) при почечно-клеточном раке. Материалом для исследования послужил операционный материал 63 больных раком почки. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что число стромальных ТК в опухоли взаимосвязано с рядом важных прогностических клиничко-анатомических факторов ПКР, и поэтому данный параметр может быть использован в качестве дополнительного фактора прогноза.

Ключевые слова: Почечно-клеточный рак, стромально тучные клетки, опухоль.

Annotatsiya: Buyrak-hujayra saratoni paytida intratumoral stromal shishli hujayralarni (MH) hisoblashning prognostik ahamiyati tekshirildi. Tadqiqot uchun material buyrak saratoni bilan bog'langan 63 nafar bemorning operatsion materiali bo'ldi. Shu tariqa, o'tkazilgan tadqiqot natijalari ko'rsatishicha, o'simlikdagi stromal MH soni bir qator muhim klinik-anatomik omillar bilan bog'liq bo'lib, ushbu parametr qo'shimcha prognoz omili sifatida foydalanishi mumkin.

Kalit so'zlar: Buyrak xujayrali rak, stromal shishli hujayralar, o'sma.

Annotation: The prognostic value of intratumoral stromal mast cell (MC) counting in renal cell cancer was investigated. The material for the study was the operative material of 63 patients with renal cancer. Thus, the results of the study showed that the number of stromal MCs in the tumour is interrelated with a number of important prognostic clinical and anatomical factors of RCC, and therefore this parameter can be used as an additional prognostic factor.

Key words: Renal cell carcinoma, stromal mast cells, tumor.

Введение. Заболеваемость раком почки имеет тенденцию к возрастанию у больных в разных странах. Ведение пациентов и их прогноз зависят от конкретного гистологического типа опухоли. Рак почки занимает 3-е место среди опухолей мочеполовой системы, составляя около 3 % всех злокачественных новообразований у взрослого населения в мире. Длительное практически бессимптомное течение является причиной поздней диагностики рака почки: около 40 % пациентов на момент постановки диагноза имеют либо большую первичную опухоль, либо отдаленные метастазы. Кроме того, у 30 % пациентов с локализованным почечно-клеточным раком метастазы развиваются после хирургического удаления первичной опухоли. Возможности терапевтического лечения опухолей почки до недавнего времени были ограничены их низкой чувствительностью к стандартной химио- и лучевой терапии, а успехи в лечении, в первую очередь наиболее распространенного светлоклеточного варианта рака почки, достигнутые в последние годы, связаны с использованием антиангиогенных препаратов, ингибирующих активность рецепторов VEGF и некоторых других факторов роста, вовлеченных в процесс ангиогенеза. К сожалению, различные опухоли почек могут иметь сходные гистологические особенности, что затрудняет дифференциальную диагностику.

Литература и методология. В 2020 году рак почек (РК) занимал 16-е место среди наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний в мире, составляя примерно



ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ ЖАНУБИЙ ОРОЛБЎЙИ ТИББИЁТ ЖУРНАЛИ 1-ТОМ, 2-СОН. 2025

2,2% всех диагнозов рака. В 2020 году рак почек занимал 16-е место среди наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний в мире, составляя примерно 2,2% всех диагнозов рака [1-3]. Кроме того, РК были ответственны за 1,8% всей смертности, связанной с раком, что делало его одной из самых смертоносных урологических опухолей с 5-летней выживаемостью 12%. За последнее десятилетие наблюдается несколько повышающаяся тенденция как по диагностике РК, так и по смертности. Наиболее распространен почечно-клеточный рак (ПКР) составляет более 90% всех РК [4-6].

По экспертной оценке Всемирной организации здравоохранения и Международного агентства по изучению рака (МАИР), ежегодно в мире диагностируют более 500 тыс. новых случаев РП. Наиболее высокие уровни стандартизованных показателей регистрируют в Чешской Республике, Литве, Белоруссии — 18,0—20,0 0/0000 среди мужского населения и 9,0—9,4 0/0000 среди женского. Близки к этим уровням новые данные российских территорий, включенных в том XI МАИР «Рак на пяти континентах» (Челябинская, Архангельская, Самарская области и Республика Карелия)[5].

По данным Мерабишвили В. М. и др. (2019) ежегодно в России регистрируют около 25 000 новых случаев рака почки (в 2018 г. - 24 291), в Северо-Западном федеральном округе России в 2018 г. - 2504 случая. Рак почки относится к заболеваниям с относительно низким уровнем летальности. Летальность на первом году наблюдения составляет около 20 %. Вместе с тем следует отметить неблагоприятную тенденцию динамики заболеваемости. За последние 10 лет ежегодный прирост составил 3,18 % для обоих полов, смертность практически не изменилась, что свидетельствует об определенных успехах лечения больных[6-7].

Число больных ПКР постоянно становится больше, что и нацеливает ученых для более тщательного изучения этиологии, патогенеза заболевания, а также стало своеобразным триггером поиска новых путей диагностики и лечения данной нозологической единицы. Гетерогенность характеристик опухолевых клеток достаточно вариабельна, и изучение морфометрических показателей ядер клеток, полученных из материала пациентов с ПКР, может стать отличным подспорьем в изучении данного явления. Определение фенотипических особенностей клеток также может помочь в разработке более объективной градации опухоли при РП, а также позволит объективизировать прогноз заболевания. Сегодня рак почки достаточно распространен среди населения и в статистике урологических опухолей находится на третьей позиции после злокачественных образований предстательной железы и мочевого пузыря. Однако стоит отметить, что в отношении смертности рак почки лидирует. Из общего количества на почечно-клеточный рак приходится около 3% всех злокачественных образований у взрослого населения. Индивидуальный риск заболевания тесно связан как с особенностями, так и с факторами риска определенного человека и составляет порядка 0,8-1,4%, с каждым годом встречаемость почечно-клеточного рака увеличивается на 2,5%[8-9].

По литературным данным доброкачественные опухоли почек встречаются реже, чем злокачественные новообразования, их доля не превышает 7-10% всех новообразований в почках, причем наиболее распространены опухоли мезенхимального происхождения (ангиомиолипомы). Самой часто встречающейся опухолью почки считают злокачественную опухоль эпителиального происхождения - почечно-клеточный рак (ПКР) - 80-90% всех опухолей почек. ПКР имеет большое количество гистологических вариантов строения: наиболее часто встречается светлоклеточный вариант, реже встречаются папиллярный, хромофобный и другие варианты[10-12].

Интерес к изучению микроокружения клеток злокачественных новообразований, и в том числе к стромальным интратуморальным тучным клеткам (ТК), сохраняется на протяжении последних десятилетий [5-6]. Имеется небольшое количество работ, посвященных исследованию прогностического значения ТК при почечно-клеточном клинические исследования раке (ПКР). По данным В. Tuna и соавт. [11], содержание интратуморальных ТК



ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ ЖАНУБИЙ ОРОЛБЎЙИ ТИББИЁТ ЖУРНАЛИ 1-ТОМ, 2-СОН. 2025

значительно выше при раке почки (РП), чем в нормальной почечной ткани, что, по мнению данных авторов, объясняется их участием в туморогенезе. Однако авторами не было найдено взаимосвязей между числом ТК в опухоли и важными факторами прогноза ПРК: полом и возрастом больных, клинической стадией заболевания, размером опухолевого узла, градацией по Fuhrman, при этом количество ТК было значительным в светлоклеточных карциномах. Более высокое число интратуморальных ТК в светлоклеточных карциномах авторы объясняют высокой метаболической потребностью данного гистологического типа рака почки (РП). Таким образом, работы, посвященные исследованию прогностического значения интратуморальных стромальных ТК при ПРК, немногочисленны и противоречивы, и поэтому данный элемент микроокружения опухоли нуждается в дальнейшем изучении.

Практически отсутствуют исследования количественных и качественных изменений соединительнотканых клеток (макрофагов, тучных клеток, нейтрофилов), инфильтрирующих опухоли во взаимосвязи с важнейшими клинико-морфологическими факторами почечно-клеточного рака (ПРК), которые могут повлиять на суждения о прогнозе заболевания. Морфометрических исследований сосудистого русла РП крайне мало, а, как известно, при помощи компьютерной обработки изображений достигается очень высокая воспроизводимость результатов за счет большого массива исследованных объектов. Улучшение диагностики и определение объективных критериев прогнозирования послеоперационной выживаемости пациентов при ПРК является важной проблемой патологической анатомии [10-12].

Анатомические, гистологические, клинические и молекулярные факторы дают прогностическую информацию. Анатомические факторы отражаются в классификации TNM, предоставляя наиболее достоверную информацию. Кроме того, показатели сложности, такие как R.E.N.A.L. (радиус, экзофитные/эндофитные свойства, близость опухоли к собирающей системе или синусу в миллиметрах, передний/задний, расположение относительно полярных линий) оценка нефрометрии, среди прочего, направлены на стандартизацию опухолей почек и помощь в сравнении стратегий лечения. Гистологические факторы включают подтип ПРК, степень опухоли, саркоматоидные особенности, сосудистую инвазию, некроз опухоли, инвазию собирающей системы и околопочечный жир [10]. Сравнивая различные подтипы ПРК, пПРК I типа имеет значительно меньший риск смерти по сравнению с ПРК и пПРК II типа в неметастатических условиях. Послеоперационные прогностические номограммы для прогнозирования выживаемости были подтверждены внешним фактором, но ни одна из них еще не была полностью подтверждена [13].

Рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) по почечно-клеточному раку (ПРК) предоставляют клиницистам научно обоснованную информацию и рекомендации по ведению пациентов с ПРК. В состав мультидисциплинарной панели EAU RCC входят урологи, медицинские онкологи, патологоанатом, радиолог, методист и защитник прав пациентов. Руководящие принципы EAU RCC были впервые опубликованы в 2000 году и с тех пор ежегодно обновляются. Для обновления 2022 года была проведена всесторонняя и структурированная оценка литературы, при этом несколько разделов требовали формального систематического обзора (SR) в зависимости от наличия данных [14].

Целью работы стало исследование интратуморальных стромальных ТК при ПРК, поиск взаимосвязей с важными клинико-анатомическими факторами прогноза и послеоперационной выживаемостью больных.

Результаты. Изучен операционный материал 63 больных ПРК, из них мужчин было 34 (54%), женщин – 29 (46%). Средний возраст пациентов составил $58,2 \pm 1,2$ года. Во всех наблюдениях ПРК классифицировали в соответствии с классификацией ВОЗ 2004 г. По гистологическому строению опухоли были представлены следующим образом:



ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ ЖАНУБИЙ ОРОЛБЎЙИ ТИББИЁТ ЖУРНАЛИ 1-ТОМ, 2-СОН. 2025

светлоклеточный рак – 52 случая; папиллярный рак – 5; хромофобный рак – 3; веретенноклеточный (саркоматоидный) рак – 3.

Степень распространенности опухолевого процесса оценивалась в соответствии с TNM-классификацией злокачественных опухолей (TNM. Classification of Malignant Tumors, edited by L.N. Sobin, 2002) [12]. Среди наших пациентов I клинической стадии (T1N0M0) соответствовали 47 (74,6%) больных; II стадии (T2N0M0) – 3 (4,8%) больных; III стадии (T1N1M0, T2N1M0, T3N0M0, T3N1M0) – 8 (12,7%) и IV стадии (T4N0M0, T4N1M0) – 5 (7,9%).

Обсуждение. Степень злокачественности опухолевых клеток оценивали по S.A. Fuhrman. Степени анаплазии G1 соответствовала 31 (49,2%) опухоль, степени анаплазии G2 – 14 (22,2%) опухолей, степени анаплазии G3 – 13 (20,6%) опухолей и степени анаплазии G4 – 5 (8%) опухолей. Карцином с регионарными и отдаленными метастазами было 11 (17,5%), локализованных опухолей – 52 (82,5%). Средний размер опухолевого узла составил $7,1 \pm 0,3$ см. Контролем служила ткань почек, забранная из максимально удаленных от опухоли участков, без выраженных явлений воспаления и склероза. Материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине на протяжении 12-24 ч. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином и на кислые мукополисахариды коллоидным железом по Гале. ТК выявляли иммуногистохимическим методом с помощью моноклональных антител C-kit (CD117) (клон A4052, разведение 1:200, DAKO) по рекомендованному производителем протоколу. Высчитывали среднее количество ТК в 3 полях зрения при увеличении микроскопа в 400 раз. При анализе содержания ТК в зависимости от клинической стадии заболевания по TNM получены следующие результаты: у пациентов с I стадией среднее число ТК составило $1,85 \pm 0,15$; при II стадии число ТК возрастало до $2,7 \pm 0,4$; при III стадии количество ТК увеличивалось до $4,3 \pm 0,4$, и в IV стадии оно равнялось $6,3 \pm 0,6$. Таким образом, в III и IV стадиях отмечали достоверное увеличение числа ТК по сравнению с I стадией. Сведения о выживаемости больных получали по данным регистра злокачественных заболеваний и амбулаторных карт (за 2010-2016 гг.). Статистическую обработку материала проводили при помощи статистического пакета Statistica 6.0. При исследовании различных гистологических вариантов ПКР наибольшее среднее количество ТК обнаружено в веретенноклеточной карциноме ($6,3 \pm 0,6$), а наименьшее число - при папиллярном раке ($1,05 \pm 0,4$). Промежуточное положение занимали хромофобный ($2,4 \pm 0,4$) и светлоклеточный рак ($2,5 \pm 0,2$). Таким образом, наибольшее число ТК выявляли в веретенноклеточном варианте рака, а наименьшее – в папиллярном. В опухолях больных без регионарных и отдаленных метастазов содержание ТК составило $2 \pm 1,2$, а при наличии метастазов оно достоверно возрастало – до $4,7 \pm 0,4$.

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что число стромальных ТК в опухоли взаимосвязано с рядом важных прогностических клинко-анатомических факторов ПКР, и поэтому данный параметр может быть использован в качестве дополнительного фактора прогноза. Увеличение количества ТК в опухоли можно рассматривать как критерий вероятного возникновения метастазов опухоли.

Литература.

1. Александров Н. С. и др. Использование метода раманфлуоресцентной спектроскопии для диагностики светлоклеточного почечно-клеточного рака //Клиническая и экспериментальная морфология. – 2017. – №. 4. – С. 59-65.
2. Александров Николай Сергеевич Сравнительная Иммуноморфологическая и спектроскопическая характеристика опухолей почек: Автореф. Дис... канд. мед. наук.- М., 2019.- 24 с.
3. Аляев Ю. Г. и др. Особенности диагностики новообразования почки до 4 см //Медицинская визуализация. – 2003. – №. 2. – С. 33-38.
4. Алясова А. В. и др. Матричные РНК генов *fcgr3a* и *fcgr3b* как мониторинговые



ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ УРГАНЧ ФИЛИАЛИ
ЖАНУБИЙ ОРОЛБЎЙИ ТИББИЁТ ЖУРНАЛИ
1-ТОМ, 2-СОН. 2025

маркеры течения светлоклеточного рака почки (пилотное исследование) //Современные технологии в медицине. – 2022. – Т. 14. – №. 3. – С. 22-27.

5. Аниканова Е. В. и др. IGG4-ассоциированное заболевание мочеточника //Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – №. 4. – С. 56-62.

6. Анойко Е. А., Гузеева Е. А. Значимость морфологического и иммуногистохимического исследований в диагностике опухолей почек //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2013. – Т. 3. – №. 2. – С. 263-264.

7. Аполихин О. И. и др. Криоабляция локализованного рака почки в группе пациентов высокого хирургического риска //Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – №. 3. – С. 32-35.

8. Atkins MB, Tannir NM. Current and emerging therapies for first-line treatment of metastatic clear cell renal cell carcinoma. //Cancer Treat Rev. 2018;70:127–137.

9. Baek J, Jang NR, Shim YR, Gu MJ. ATRX protein is a potential prognostic marker in clear cell renal cell carcinoma.// Indian J Pathol Microbiol. 2022 Jul-Sep;65(3):598-603

10. Barata P.C., Rini B.I. Treatment of renal cell carcinoma: current status and future directions. //CA Cancer J Clin 2017; 67(6): 507-524.

11. Bazzocchi MV, Zilioli C, Gallone VI, Commisso C, Bertolotti L, Pagnini F, Ziglioli F, Maestroni U, Aliprandi A, Buti S, Procopio G, Ascenti G, Martini C, De Filippo M. The Role of CT Imaging in Characterization of Small Renal Masses. //Diagnostics (Basel). 2023 Jan 17;13(3):334.

12. Bhatnagar N., Ahmad F., Hong H.S., Eberhard J., Lu I.N., Ballmaier M., Schmidt R.E., Jacobs R., Meyer-Olson D. FcγRNI (CD16)-mediated ADCC by NK cells is regulated by monocytes and FcγRII (CD32). //Eur J Immunol 2014; 44(11): 3368-3379.

13. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, et al. Epidemiology of renal cell carcinoma. //Eur Urol. 2019;75(1):74–84.

14. Chen T, Peng Y, Lei T, Wu C, Wang H, Shi Y. Low-grade oncocytic tumour (LOT) of the kidney is characterised by GATA3 positivity, FOXI1 negativity and mTOR pathway mutations. //Pathol Oncol Res.- 2023 Feb 1;29: