УДК 616.61-006.6-053.9-076
DOI 10.24412/2312-2935-2025-2-315-323

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ИССЛЕДОВАНИИ И ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПОЧЕК В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТРЕХМЕРНОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ

И.А. Павлов[1], Т.В. Павлова[2], С.Г. Горелик[3], Д.С. Мамонтов[4]

[1]ОГБУЗ «Белгородский областной онкологический диспансер», г. Белгород
[2] ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург
[3]ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород
[4]ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина», г. Санкт-Петербург

Введение. Углубление вопросов диагностики с привлечением новых подходов безусловно важны в вопросах онкологии, в том числе, такой широко распространенной патологии как рак почки (РП).
Цель исследования: целью данного исследования явилось изучение больных с РП в различных возрастных группах с привлечением новых патоморфологических диагностических тестов (сканирующая электронная микроскопия).
Материалы и методы. Исследовано 35 больных с РП у лиц с заболеванием I–IV стадии. Группы формировались в зависимости от возраста (средней и пожилой) пациентов и стадии. Для электронной сканирующей микроскопии (СЭМ) объекты подвергали анализу и фотографировали в микроскопах: "FE1 Quanta 200 3D" и "FE1 Quanta 600 FEG".
Результаты. Крупные клоны опухолевых клеток (от10 до 100) встречались при раке III и IV стадии, а мелкие — при I и II. Выражен полиморфизма раковых структур. Рыхлые связи между клетками ведут к формированию опухолевого эмбола на эндотелии. Существует зависимость между размером клеток и плотностью связей. При увеличении возраста выявлено меньшее число клонов клеток и эмболов.
Обсуждение. Исследовании РП с использованием трехмерного изображения делает возможным определить как пространственную организацию клеток, так и связи между клетками, показывающую простой путь к гематогенному и лимфогенному метастазированию в результате их разрыва. Описано прорастание в паренхиму органа клонов, что более характерно для их значительных, более 10 единиц составляющих и активного развития псевдоподий. Полиморфизм клеток претерпевал развитие по мере увеличения стадии заболевания. Все эти составляющие снижались по мере возраста, что выражалось клинически в менее злокачественном течении заболевания.
Заключение. Сканирующая микроскопия в результате ее достоверности и простой подготовки препаратов может быть применена для исследования и диагностики в онкологической патологии, в том числе, при РП.

Ключевые слова: рак почки, гериатрия, сканирующая электронная микроскопия

NEW APPROACHES IN THE STUDY AND DIAGNOSIS OF KIDNEY CANCER IN THE ELDERLY AND SENILE AGE USING THREE-DIMENSIONAL IMAGES

I.A. Pavlov[1], T.V. Pavlova[2], S.G. Gorelik[3], D.S. Mamontov[4]

[1]Belgorod Regional Oncological Dispensary, Belgorod
[2]Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg
[3] Belgorod State National Research University, Belgorod
[4]Clinical Hospital RZD-Medicine, Saint-Petersburg

Introduction. Deepening diagnostic issues with the use of new approaches is certainly important in oncology, including such — widespread pathology as kidney cancer (RP).
The purpose of the study: the purpose of this study was to study patients with RP in various age groups using new pathomorphological diagnostic tests (scanning electron microscopy).
Materials and methods. 35 patients with RP were studied in individuals with stage I–IV disease. The groups were formed depending on the age (middle and elderly) of the patients and the stage. For electron scanning microscopy (SEM), objects were analyzed and photographed in microscopes: "FE1 Quanta 200 3D" and "FE1 Quanta 600 FEG".
Results. Large clones of tumor cells (from10 to 100) were found in stage III and IV cancers, and small ones in stage I and II cancers. Polymorphism of cancer structures is expressed. Loose connections between cells lead to the formation of a tumor embolus on the endothelium. There is a relationship between cell size and bond density. With increasing age, fewer cell clones and emboli were detected.
Discussion. The study of RP using a three-dimensional image makes it possible to determine both the spatial organization of cells and the connections between cells, showing a simple path to hematogenous and lymphogenous metastasis as a result of their rupture. Germination in parenchyma is the parenchyma of the organ of clones, which is more typical for their significant, more than 10 units of components and the active development of pseudopods. Cell polymorphism evolved as the stage of the disease increased. All these components decreased with age, which was expressed clinically in a less malignant course of the disease.
Conclusion. Scanning microscopy, as a result of its reliability and simple preparation of drugs, can be used for research and diagnosis in oncological pathology, including cancer.

Keywords: kidney cancer, geriatrics, scanning electron microscopy

Актуальность. Углубление вопросов диагностики и дополнение контента к ранее не имеющимся данными безусловно важно в вопросах онкологии, в том числе, такой широко распространенной патологии как рак почки [1, 2, 3]. Данная форма заболевания немного не доходит до лидирующей десятки злокачественных новообразований различных органов и систем [4,5]. При этом, всегда прорывными являются новые методы диагностики, в том числе, патоморфологические [6, 7]. Дополнение и применение инновационных подходов ведет к оптимизации качества жизни реципиентов и ее длительности. Особое значение приобретает исследование данной проблемы в возрастном варианте, что связано с увеличением

продолжительности жизнедеятельности человека при росте онкопатологии в возрасте, превышающем шестьдесят лет [8, 9, 10, 11].

Цель исследования. Целью данного исследования явилось изучение больных с РП в различных возрастных группах с привлечением новых патоморфологических диагностических тестов (сканирующая электронная микроскопия).

Материалы и методы исследования. Набор больных прооперированных по поводу РП проведен на базе ОГБУЗ «Белгородский онкологический диспансер» и осуществлялся с 2018 по 2022 гг. Изучение материала выполнено в научно-образовательном и инновационном центре «Наноструктурных материалов и нанотехнологий» ФГАОУ ВО «Белгородского государственного национального исследовательского университета». Исследованию подлежало 35 случаев с РП у лиц с заболеванием I–IV стадии. Группы формировались в зависимости от возраста (средней и пожилой) пациентов и стадии РП. Все пациенты были разделены на 4 группы, соответствующие стадии заболевания.

Для электронной сканирующей микроскопии объекты при температуре 37 ^{o}C держали в растворе для фиксации (глутаральдегид на 2 % на фосфатном буфере) в течении двух часов и более. Затем их подвергали анализу и фотографировали в микроскопах: «FE1 Quanta 200 3D» и «FE1 Quanta 600 FEG». Анализ образцов выполнялся также на нативном материале.

Результаты и их обсуждение. Нами было определено, что при применении СЭМ в органах МВС наиболее эффективны методы, имеющие трехмерные возможности, так как они позволяют выявить особенности гистоархитектоники тканей при опухолевом росте. Их преимуществом является и широкий спектр увеличения. Так, в месте опухоли при РП в приделах увеличения х60-100 была видна в основном фиброзная ткань, которая часто структурировалась в узлы различной величины, а при параметрах изображения х1000-25000 нами уже были выявлены клоны, включающие от 5 до 15 полиморфных клеток. Они были соединены между собой короткими псевдоподиями. Выявлены отдельные структуры с отростками, соединенные с паренхимой органа. Чаще они располагались в канальцевом аппарате (Рисунок 1). Описаны как крупные, так и мелкие клоны. Нами было описано проникание опухоли внутрь ткани, где опухолевые клетки активно контактировали со структурами почки, уже достаточно измененными (атрофия, деструкция) и уничтожали их (Рисунок 2).

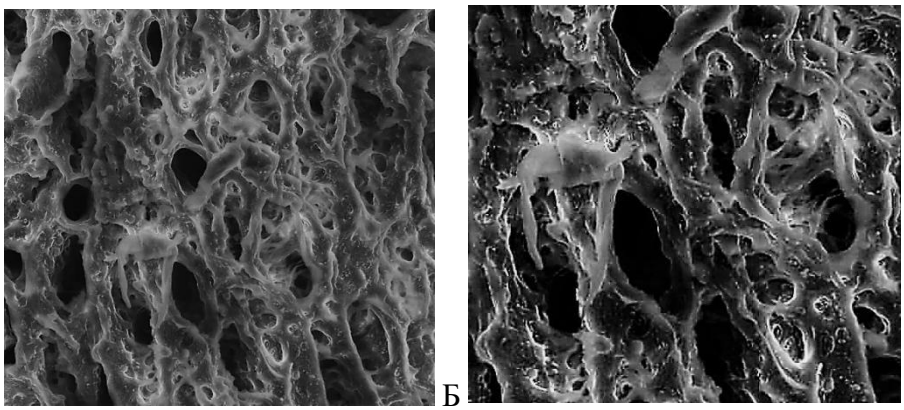


Рисунок 1. Фрагмент рака почки. Светлоклеточный рак. Мозговой слой. Стадия III $T_{3a}NoM_0$. Мужчина, 52 года. Четко видны опухолевые округлые клетки с длинными псевдоподиями, заходящие в просвет канальцев. Строение эпителия нарушено. Рисунок Б (х2000) — фрагмент рисунка А (х1000). СЭМ

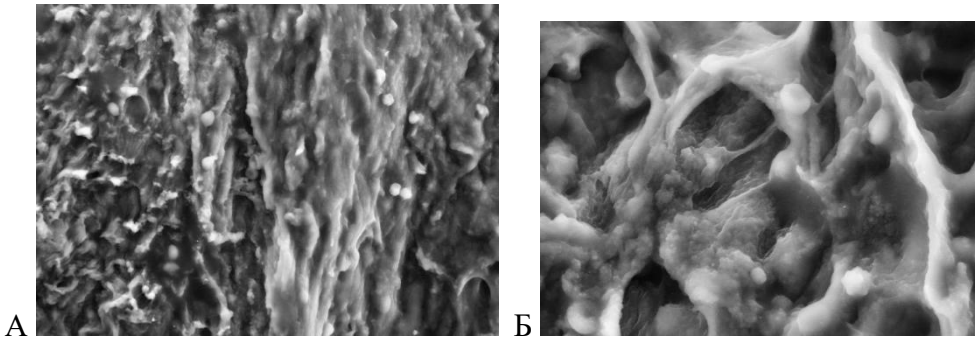


Рисунок 2. Фрагменты рака почки. Светлоклеточный рак. Мозговой слой.
Стадия III $T_{3a}NoM_0$. Мужчина, 69 лет. Клоны опухолевых клеток различного размера, плотно связанные между собой и тонкими отростками. Рисунок Б (х5000) — фрагмент рисунка А (х2000). СЭМ

Следует отметить, что более крупные клоны (от 10 до 100 клеток) встречаются при раке III и IV стадии, а мелкие — при I и II. Клетки новообразований при сканирующей микроскопии четко видны на мембранах в виде разветвленных образований. Ответвления неоднозначны по архитектонике и размерам. Связывающие их псевдоподии часто в несколько раз превышали размеры самих клеток и составляли 3–4 μm, что значительно увеличивает вероятность образования метастазов. Однако чаще они были величиной (0,50 ± 0,10) μm. Этот эффект невозможно зафиксировать при двухмерном изображении, в том числе при световой микроскопии. Нами также зафиксированы клоны раковых клеток, расположенные на

эндотелии сосудов, причем их количество возрастает при III и IV формах заболевания. Данные наблюдения согласуются с фактом автономности процессов при опухолевой прогрессии, которая сопровождается потерей контактного торможения.

Помимо полиморфизма раковых структур, следует отметить значительные отличия в их рельефе — образование складчатости плазмолеммы, наличие микроворсинок и выступов**.** Рыхлые связи между такими клетками ведут к формированию опухолевого эмбола на эндотелии (Рисунок 3). Их содержание меньше по мере возрастания возраста. Причем существует зависимость между размером клеток и плотностью связей — для клеток небольшого размера характерны более тесные сцепления. При сопоставлении возрастных групп разницы в микроскопическом строении органа отмечено не было, но выявлено меньшее количество клонов клеток.

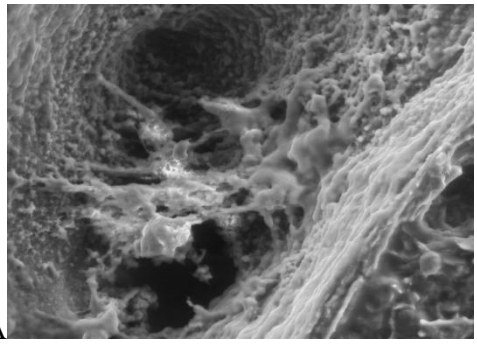
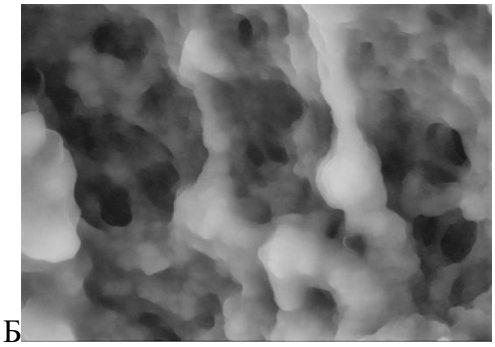
А  Б 

Рисунок 3. Фрагменты рака почки. Светлоклеточный рак. Мозговой слой. Стадия III $T_{3a}NoM_0$. Мужчина, 55 лет: рисунок **А** — формирование опухолевого эмбола внутри сосуда. Рисунок Б (х2000) фрагмент рисунка А (х500). СЭМ

Заключение. При исследовании РП с использованием трехмерного изображения были описаны группы клеток, связанных друг с другом достаточно прочно. Контакты между ними были размером 0,50 ± 0,10 μm, но могли доходить до 3–4 μm. Помимо этого, наблюдались также единичные клетки с отростками. Все эти образования сливались с паренхимой органа. Чаще они находились в канальцевом аппарате. Объемные клоны (10 и более единиц) наблюдались нами при раке III и IV стадии, тогда как меньших размеров преимущественно при I и II.

Ярко выражена слабая связь между опухолевыми клетками, что невозможно выявить при светооптических исследованиях. Их хрупкость показывает легкую возможность метастазирования. Следует также отметить, что при III и IV стадии

возрастало количество опухолевых клонов на эндотелии сосудов, что способствовало гематогенному метастазированию. При сопоставлении возрастных групп выявлено уменьшение содержание крупных клонов клеток и расположение их на эндотелии, что свидетельствует о более медленной прогрессии опухолевого роста.

Следовательно, сканирующая микроскопия в результате ее достоверности и простой подготовки препаратов может быть применена для исследования и диагностики в онкологической патологии, в том числе, при РП.

Список литературы

1. Мерабишвили В.М. Злокачественные опухоли у пожилых (статистика, организация онкологической помощи и ее эффективность). Рак у пожилых. Под ред. В.Н. Анисимова, В.М. Моисеенко, К.П. Хансона. СПб: ООО «Издательство Н-Л»; 2004.

2. Меньшиков К.В., Султанбаев А.В., Мусин Ш.И., и др. Почечно-клеточный рак с метастазами в наружных половых органах. Обзор литературы и клинический случай. Онкоурология. 2021; 17(2): 174-181.

3. Павлова Т.В., Куликовский В.Ф., Павлова Л.А. Клиническая и экспериментальная морфология. М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2016.

4. Андреева Ю.Ю., Москвина Л.В., Завалишина Л.Э. и др. Опухоли почки. Морфологическая диагностика и генетика. РМАПО. М., 2011.

5. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020

6. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68(6): 394−424.

7. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. Eur Urol. 2016; 70(1): 93-105.

8. Pavlova Tatyana.V., Ivan A. Pavlov, Natalia.B Pilkevich, Marina.A. Chaplygina. Methods of scanning blood microscopy in oncology diagnosis of kidney pathology. Journal of Pharmacy Research. 2017; 11 (12): 1589—1593.

9. Pavlova,T.V., Pavlov,I.A, Pilkevich,N.B., Chaplygina,M.A. New approachesin the diagnosis of kidney cancer. Drug InventionToday. 2019; 12(9): 2094-2099

10. Richard P.O., Jewett M.A., Bhatt J.R. et al. Renal tumor biopsy for small renal masses: a singlecenter 13-year experience. Eur Urol. 2015; 68(6): 1007−13.

11. Vogel C., Ziegelmüller B., Ljungberg B. et al. Imaging in Suspected Renal Cell Carcinoma: Systematic Review. Clin Genitourin Cancer. 2019; 17(2): 345−55.

References

1. Merabishvili V.M. Zlokachestvennye opuholi u pozhilyh (statistika, organizaciya onkologicheskoj pomoshchi i ee effektivnost'). Rak u pozhilyh [Malignant tumors in the elderly (statistics, organization of oncological care and its effectiveness). Cancer in the elderly]. Pod red. V.N. Anisimova, V.M. Moiseenko, K.P. Hansona. SPb: OOO «Izdatel'stvo N-L»; 2004. (InRussian).

2. Men'shikov K.V., Sultanbaev A.V., Musin SH.I., i dr. Pochechno-kletochnyj rak s metastazami v naruzhnyh polovyh organah. Obzor literatury i klinicheskij sluchaj [Renal cell carcinoma with metastases in the external genitalia. Literature review and clinical case]. Onkourologiya [Oncourology]. 2021; 17(2): 174-181. (InRussian).

3. Pavlova T.V., Kulikovskij V.F., Pavlova L.A. Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya [Clinical and experimental morphology]. M.: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo»; 2016. (InRussian).

4. Andreeva YU.YU., Moskvina L.V., Zavalishina L.E. i dr. Opuholi pochki. Morfologicheskaya diagnostika i genetika [Kidney tumors. Morphological diagnostics and genetics]. RMAPO. M., 2011. (InRussian).

5. Sostoyanie onkologicheskoj pomoshchi naseleniyu Rossii v 2019 godu [The state of oncological care for the Russian population in 2019]. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. SHahzadovoj. M.: MNIOI im. P.A. Gercena — filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii; 2020. (InRussian).

6. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68(6): 394−424.

7. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. Eur Urol. 2016; 70(1): 93-105.

8. Pavlova Tatyana.V., Ivan A. Pavlov, Natalia.B Pilkevich, Marina.A. Chaplygina. Methods of scanning blood microscopy in oncology diagnosis of kidney pathology. Journal of Pharmacy Research. 2017; 11 (12): 1589—1593.

9. Pavlova,T.V., Pavlov,I.A, Pilkevich,N.B., Chaplygina,M.A. New approachesin the diagnosis of kidney cancer. Drug InventionToday. 2019; 12(9): 2094-2099

10. Richard P.O., Jewett M.A., Bhatt J.R. et al. Renal tumor biopsy for small renal masses: a singlecenter 13-year experience. Eur Urol. 2015; 68(6): 1007−13.

11. Vogel C., Ziegelmüller B., Ljungberg B. et al. Imaging in Suspected Renal Cell Carcinoma: Systematic Review. Clin Genitourin Cancer. 2019; 17(2): 345−55.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Acknowledgments. The study did not have sponsorship.
Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Павлов Иван Арнольдович - кандидат медицинских наук, врач-онкоуролог, ОГБУЗ «Белгородский областной онкологический диспансер», 308010, Белгород, ул. Куйбышева, д.1; e-mail: pavlov-belgorod@mail.ru, ORCID 0000-0002-1878-9287

Павлова Татьяна Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гистологии цитологии и эмбриологии, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; e-mail: tvmolgun@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2360-2875; SPIN-код: 5582-3243

Горелик Светлана Гиршевна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Россия, Белгород, улица Победы, 85; e-mail: sggorelik@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5288-9874, SPIN-код: 8545-5175

Мамонтов Дмитрий Сергеевич — врач-уролог, ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина», 195272, г. Санкт-Петербург, пр. Мечникова д.27, e-mail: dmitriy.mamontov.91@mail.ru, ORCID: 0009-0002-1870-9758

Information about authors

Pavlov Ivan Arnoldovich - Candidate of Medical Sciences, oncourologist, Belgorod Regional Oncological Dispensary, Kuibysheva st., 1, Belgorod, 308010, e-mail: pavlov-belgorod@mail.ru,

ORCID 0000-0002-1878-9287
Pavlova Tatyana Vasilyevna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor, of the Department of Histology, Cytology and Embryology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia, e-mail: tvmolgun@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2360-2875; SPIN-код: 5582-3243
Gorelik Svetlana Girshevna - Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Health Organization and Public Health, Belgorod State National Research University, Belgorod, 85 Pobedy Street, 308015 Russia; e-mail: sggorelik@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5288-9874, SPIN code: 8545-5175
Mamontov Dmitriy Sergeevich - urologist, Clinical Hospital «RZD-Medicine», 195272, Saint-Petersburg, Mechnikova street, 27, e-mail: dmitriy.mamontov.91@mail.ru, ORCID: 0009-0002-1870-9758

Статья получена: 27.03.2025 г.
Принята к публикации: 25.06.2025 г.