

УДК 616.61-006.6-053.9:612.465

DOI 10.24412/2312-2935-2025-2-324-335

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ИЗУЧЕНИИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ РАКА ПОЧЕК В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Т.В. Павлова¹, И.А. Павлов², С.Г. Горелик³, А.Е. Чуприн⁴, Д.С. Мамонтов⁵

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

² ОГБУЗ Белгородский областной онкологический диспансер, г. Белгород

³ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

⁴ ООО «Первая мужская клиника», г. Иркутск

⁵ ЧУЗ КБ «РЖД-Медицина», г. Санкт-Петербург

Введение. Вопросы онкопатологии, в том числе в контексте рака почек (РП), по-прежнему стоят в тренде заболеваемости и смертности. В связи с этим, большое значение имеют новые подходы и его изучении и диагностике.

Цель исследования: изучение больных с РП различных возрастных групп с привлечением новых патоморфологических диагностических тестов (иммуногистохимическое исследование протеаз в тучных клетках).

Материалы и методы. С применением стандартных клиничко-патоморфологических методов, изучен 171 случай с РП у лиц с заболеванием 1-4-й стадии в различных возрастных группах. Выделено 20 больных для иммуногистохимического исследования (5 человек составили контрольную группу) для изучения исследования триптазы в тучных клетках (ТК). Срезы изучали на микроскопе «ZEISS Axio Imager.A2». Полученное изображение обрабатывали с помощью программы «ZEN 2.3» (Carl Zeiss, Germany).

Результаты. При морфогенезе РП происходит возрастание численности как CD68+ , так и, еще в большей степени, CD163+клеток, которая несколько снижается при увеличении возраста. Цитоплазма их выглядела более обширной и вакуолизированной. В некоторых случаях эти клетки создавали группы, занимающие определенные территории. сохранялась и высокая частота прилегания CD163+клеток к сосудистому руслу. Помимо этого, они находились рядом с атипичными клетками почки.

Обсуждения. Полученные данные свидетельствует о высокой экспрессии CD68+ CD163+ клеток в опухолевом микроокружении при ее развитии. В пожилом возрасте происходит достоверное снижение содержания протеаз в ТК.

Заключение. Полученные подходы могут быть применены при исследовании и диагностики в онкологической патологии, в том числе, при раке ПЧ.

Ключевые слова: рак почки, гериатрия, тучные клетки, иммуногистохимическое исследование

NEW APPROACHES IN THE STUDY OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF KIDNEY CANCER IN OLD AGE AND SENILITY

T.V. Pavlova¹, I.A. Pavlov², S.G. Gorelik³, A.E. Chuprin⁴, D.S. Mamontov⁵

¹*Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg*

²*Belgorod Regional Oncological Dispensary, Belgorod*

³*Belgorod State National Research University, Belgorod*

⁴*LLC «First Men's Clinic», Irkutsk*

⁵*Clinical Hospital RZD-Medicine, Saint-Petersburg*

Introduction. Issues of oncopathology, including in the context of kidney cancer (RP), are still in the trend of morbidity and mortality. In this regard, new approaches to its study and diagnosis are of great importance. The purpose of the study: to study patients with RP of various age groups using new pathomorphological diagnostic tests (immunohistochemical examination of proteases in mast cells). Materials and methods. Using standard clinical and pathomorphological methods, 171 cases of RP were studied in people with stage 1-4 disease in various age groups. 20 patients were identified for immunological examination (5 people made up the control group) to study tryptase in mast cells (TC). The sections were examined using a ZEISS Axio Imager.A2 microscope. The resulting image was processed using the ZEN 2.3 program (Carl Zeiss, Germany).

Results. During the morphogenesis of RP, there is an increase in the number of both CD68+ and, to an even greater extent, CD163+ cells, which decreases slightly with increasing age. Their cytoplasm looked more extensive and vacuolized. In some cases, these cells created groups that occupied certain territories. The high frequency of CD163+ cells adhering to the vascular bed was also maintained. In addition, they were located next to atypical kidney cells.

Discussions. The data obtained indicates a high expression of CD68+ CD163+ cells in the tumor microenvironment during its development. In old age, there is a significant decrease in the content of proteases in TC. Conclusion. The obtained approaches can be applied in research and diagnosis in oncological pathology, including in case of cancer.

Key words: kidney cancer, geriatrics, mast cells, immunohistochemical examination

Актуальность. Вопросы онкопатологии, в том числе в контексте почечной патологии, по-прежнему стоят в тренде заболеваемости и смертности [1, 2, 3]. При этом, в РФ ежегодно фиксируется около 25 000 впервые выявленных пациентов. Следует обозначить внимание на неблагоприятную тенденцию течения заболевания, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Летальность на первом году наблюдения составляет 20 % пациентов [4, 5].

Особое значение в данной проблеме имеют патоморфологические исследования для определения стадии заболевания и прогноза [6,7]. Следует отметить, что среди всех гистологических форм, почечно-клеточный рак составляет около 90% всех злокачественных новообразований почки, занимая двенадцатое место среди мужчин и семнадцатое — среди женщин в мире по онкологической заболеваемости в целом. Более 95% почечно-клеточных карцином представлены спорадическими формами, развивающимися в пожилом возрасте и

имеющими одностороннюю локализацию [8, 9]. Все большее значение приобретают работы, посвященные инновационным подходам в онкодиагностике [10, 11, 12].

В перечне методов патогистологического исследования иммуногистохимия занимает крайне важную позицию [13]. Особое значение при этом приобретает онкоморфологическая диагностика [14, 15]. Имеется ряд работ, посвященных иммуноморфологии ткани при раке почки (РП) [16]. Отдельным направлением при этом стало изучение тучных клеток (ТК) [17]. Расширение таких возможностей приводит к улучшению качества жизни пациентов и ее продолжительности, методов диагностики и вторичной профилактики в том числе, у возрастных категорий пациентов с онкологическими заболеваниями.

Цель исследования. Целью данного исследования изучение больных с РП различных возрастных групп с привлечением новых патоморфологических диагностических тестов (иммуногистохимическое исследование протеаз в тучных клетках).

Материалы и методы исследования. Набор больных, прооперированных по поводу РП, проведен на базе ОГБУЗ «Белгородский онкологический диспансер» осуществлялся с 2018 по 2022 гг. Изучение материала осуществлено в научно-образовательном и инновационном центре «Наноструктурных материалов и нанотехнологий» ФГАОУ ВО «Белгородского государственного национального исследовательского университета».

После гистологического исследования отобрано 171 случай с РП у лиц с заболеванием 1-4-й стадии (92 женщины и 81 мужчина). Группы собраны с учетом возраста и стадии РП. В исследовании с 1 стадией рака почки приняли участие 104, среди которых было 38 в возрасте 60-74 года и 7 — 75+. Со второй стадией — 23 (16 и 0), 3-й — 23 (19 и 0), 4-й — 23 (7 и 0) пациентов. Максимальный возраст был 78 лет.

Были выполнены стандартные диагностические мероприятия, а также лабораторно-инструментальные исследования. Для гистологического изучения из различных частей почек выделен материал с дальнейшей окраской срезов гематоксилином и эозином. Фотосъёмку выполняли у в световом микроскопе «Topic-T» Ceti. В работе проанализирована экспрессия триптазы (CD68+ CD163+) в ТК, ассоциированных с РП. Количество пациентов составило 20 человек и были собраны в 4 группы с учетом варианта заболевания (стадия 2 (T₁-T₂ N₀ M₀) и стадия 3 (T₁-T₂- T₃ N₁- N₂ M₀)), а также возраста (36-50 и 60-70 лет). Группа, которая была выбрана в качестве контрольной, состояла из 5 пациентов: мужчины, в возрасте 36-50 лет, погибшие в результате дорожно-транспортных происшествий (материал получен на базе ОГБУЗ «Белгородское бюро судебно-медицинской экспертизы»), без хронической

клинической патологии. Иммуногистохимическое триптазы в ТК было выполнено с согласно стандартам [18, 19, 20, 21, 22, 23]. Срезы изучали на микроскопе «ZEISS Axio Imager.A2». Полученное изображение обрабатывали с помощью программы «ZEN 2.3» (Carl Zeiss, Germany).

Результаты и их обсуждение. Нами было показано, что оперативная активность напрямую зависела от возраста пациентов и стадии заболевания. Так, резекция почки при T₁ N₀ M₀ в возрасте 36-59 была выполнена у 46 пациентов, а нефрэктомия — у 13. В 60-74 — соответственно: 22 и 16. В возрасте 75+ была произведена только нефрэктомия.

При возрастании тяжести процесса больные распределялись следующим образом. Так, при T₁₋₂ N₀ M₀ в среднем возрасте это были больные с резекцией почки, пожилым — преимущественно нефрэктомией (13). Прооперированных в старческом возрасте в этой группе не было, как и при T₁₋₃ N₀ M₀ и T₁₋₄ N₀₋₁ M₀₋₁. При наличии метастазов, у всех больных была выполнена нефрэктомия. Следовательно, при увеличении стадии РП в пожилом и старческом возрасте, операционная активность достоверно снижается.

При изучении гистологических особенностей было выявлено, что подавляющее число больных было со светлоклеточным раком. Остальные (приблизительно в равных долях) были с папиллярным и хромофобным типами. С применением протеазного профиля ТК при РП с использованием CD-68+ позитивных клеток для построения иммуногистохимической характеристики заболевания, нами была получена следующая картина (таблица 1).

Таблица 1

Протеазный профиль (CD-68+ позитивные клетки) популяции тучных клеток при раке почки
 (на 1 мм²)

Контрольная группа	РП Стадия 2 (T ₁ -T ₂ N ₀ M ₀)	РП Стадия 2 (T ₁ -T ₂ N ₀ M ₀)	РП Стадия 3 (T ₁ -T ₂ - T ₃ N ₁ - N ₂ M ₀)	РП Стадия 3 (T ₁ -T ₂ - T ₃ N ₁ -N ₂ M ₀)
36-50	36-50	60-70	36-50	60-70
n=5	n=5	n=5	n=5	n=5
97,15±15,3	131,10±10,6*	120,50±15,2*	280,80±20,4*	250,30±10,5*

* - $p < 0,05$ по сравнению с нормой

Нами было показано, что при отсутствии онкологической патологии ТК почки располагались преимущественно в интерстиции коркового вещества, а в отдельных участках прилегли к базальной мембране эпителиоцитов различных отделов нефрона и обладали

крупными размерами. CD-68+ позитивные клетки наблюдались как в почечных клубочках, так и интерстиции коркового и мозгового вещества. Степень иммунопозитивности на CD68+ была различной. Часто они выявлялись в сосудистом русле почки. В редких случаях они инфильтрировали эпителий нефрона. Характерным для них признаком было вакуолизация цитоплазмы различных размеров с иммунонегативностью (рис.1А).

При развитии РП происходило возрастание численности CD68+ клеток (таблица №2). Цитоплазма их выглядела более обширной и вакуолизированной. В некоторых случаях эти клетки создавали группы, занимающие определенные территории (рис.1Б). При наличии метастазов (Т₁-Т₂- Т₃ N₁- N₂) наблюдалось достоверное увеличение иммуногистохимической активности, тогда как с увеличением возраста она, наоборот, несколько снижалась (таблица 1).

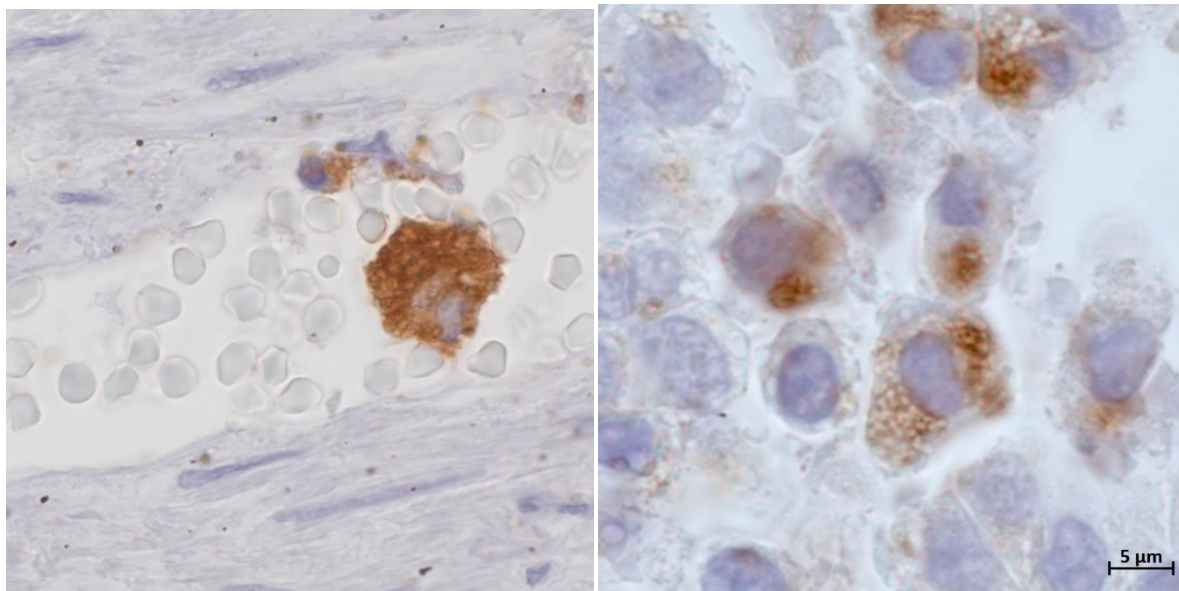


Рисунок 1А. Фрагмент ткани почек контрольной группы. Мужчина в возрасте 40 лет.

Рисунок 1Б. Фрагмент ткани почек больного со светлоклеточным раком почки. Мужчина в возрасте 65 лет.

Наличие отдельных окрашенных ТК в сосудистом русле.

Различной формы CD68+ элементы инфильтрировали эпителий нефрона.
Иммуногистохимическое окрашивание CD68+.

Следовательно, при морфогенезе РП происходило возрастание численности CD68+ клеток, которая несколько снижается при увеличении возраста.

Таблица 2

Протеазный профиль (Cd163+ позитивные клетки) популяции тучных клеток при раке почки
 (на 1 мм²)

Контрольная группа	РП Стадия 2 (T ₁ -T ₂ N ₀ M ₀)	РП Стадия 2 (T ₁ -T ₂ N ₀ M ₀)	РП Стадия 3 (T ₁ -T ₂ - T ₃ N ₁ - N ₂ M ₀)	РП Стадия 3 (T ₁ -T ₂ - T ₃ N ₁ - N ₂ M ₀)
36-50	36-50	60-70	36-50	60-70
n=5	n=5	n=5	n=5	n=5
176,3±16,2	255,34±15,8*	203,50±11,3*	467,80±40,8*	409,40±20,5*

* - $p < 0,05$ по сравнению с нормой

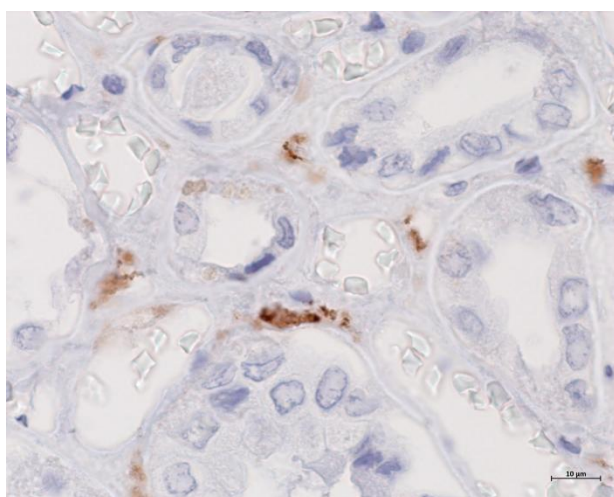


Рисунок 2А. Фрагмент ткани почек контрольной группы. Мужчина в возрасте 45 лет. Наличие отдельных окрашенных ТК в проксимальных канальцах почек.

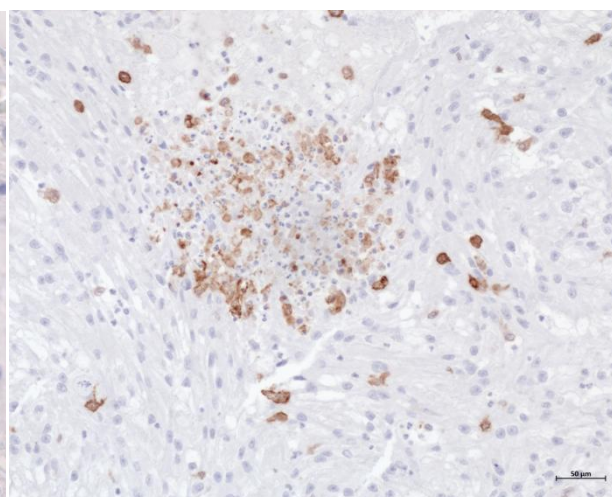


Рисунок 2Б. Фрагмент ткани почек больного со светлоклеточным раком почки. Мужчина в возрасте 66 лет.

Исследование CD163+клеток в структурных элементах почки показала следующие особенности (таблица 2). В контрольной группе они выявлялись в интерстиции мозгового вещества, где они располагались между сосудистым руслом и структурными элементами нефрона, часто соприкасаясь с базальной мембраной эпителия и непосредственно в клетках, имевших больший размер в диаметре: от 5-6 мкм до 15 мкм (рис.2А). В ТК она была выявлена в большей степени возле плазмолеммы. В клетках стромы возрастала экспрессия CD163 (таблица 2). Однако, с возрастом происходило ее снижение. Обнаружена также перитуморальная локализация CD163+ в ТК. В отдельных фрагментах наблюдался их

контакт с атипичными клетками эпителия. Часто ТК с экспрессией CD163+клеток были выявлены рядом с сосудистым руслом, в том числе в виде групп и полей клеток. Это показывает увеличенную активизацию экспрессии CD163 в опухолевом микроокружении (рис.2Б).

Возрастание численности экспрессии CD163 в клетках стромы. CD163+ клетки сформировали обширные поля. Они — различных размерах и формы.

Иммуногистохимическое окрашивание CD163+.

Заключение. Таким образом, при морфогенезе РП происходило возрастание численности CD68+ клеток, которая несколько снижалась при увеличении возраста. Цитоплазма их выглядела более обширной и вакуолизированной. В некоторых случаях эти клетки создавали группы, занимающие определенные территории.

В условиях развития онкологии наблюдалось также при РП возрастание экспрессии CD163+ в клетках стромы и они образовывали обширные поля. Выявлена и высокая частота прилегания данных структур к сосудистому руслу. Помимо этого, они располагались в непосредственной близости к атипичным клеткам почки. Это свидетельствует о значительной активизации экспрессии CD163+ в опухолевом микроокружении при ее развитии.

Следовательно, при морфогенезе РП происходит возрастание численности как CD68+, так и, еще в большей степени, CD163+клеток, которая несколько снижается при увеличении возраста.

Полученные подходы могут быть применены при исследовании и диагностики в онкологической патологии, в том числе, при раке ПЧ.

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. Павлова Т.В., Куликовский В.Ф., Павлова Л.А. Клиническая и экспериментальная морфология. М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2016.
3. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020

4. 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
5. 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.
6. 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.
7. Vogel C., Ziegelmüller B., Ljungberg B. et al. Imaging in Suspected Renal Cell Carcinoma: Systematic Review. *Clin Genitourin Cancer.* 2019; 17(2): 345–55.
8. Опухоли почки. Морфологическая диагностика и генетика руководство для врачей Российская медицинская академия последипломного образования. Под редакцией Ю.Ю. Андреевой и Г.А.Франка. Москва; 2011.
9. 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.
10. Павлова Т.В., Пилькевич Н.Б., Бессмертный Д.В., Павлов И.А. Особенности метаболического атипизма при развитии онкологической патологии мочеполовой системы. *Молекулярная медицина.* 2021; 19 (1): 30–34.
11. 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.
12. Pavlova,T.V., Pavlov,I.A, Pilkevich,N.B., Chaplygina,M.A. New approaches in the diagnosis of kidney cancer. *Drug Invention Today.* 2019; 12(9): 2094-2099
13. Бухвалов И.Б., Атякшин Д.А., Павлова Т.В., Тиман М. Гистохимия. Воронеж: Научная книга; 2018.
14. Komi DEA, Redegeld FA. Role of Mast Cells in Shaping the Tumor Microenvironment. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020; 58(3): 313-325.
15. Li D, de Glas NA, Hurria A. Cancer and Aging: General Principles, Biology, and Geriatric Assessment. *Clin Geriatr Med.* 2016; 32(1): 1-15.

16. 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.
17. Aponte-López A, Muñoz-Cruz S. Mast Cells in the Tumor Microenvironment. *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1273: 159-173.
18. Buchwalow, I.B., Boecker W. *Immunohistochemistry: basics and methods.* Springer, Heidelberg, 2010.
19. Buchwalow I, Boecker W, Tiemann M. The contribution of Paul Ehrlich to histochemistry: a tribute on the occasion of the centenary of his death. *Virchows Arch.* 2015; 466(1): 111-6.
20. Atiakshin D, Samoilova V, Buchwalow I. et al. Characterization of mast cell populations using different methods for their identification. *Histochem Cell Biol.* 2017; 147(6): 683-694.
21. Atiakshin D, Buchwalow I, Samoilova V, Tiemann M. Tryptase as a polyfunctional component of mast cells. *Histochem Cell Biol.* 2018; 149 (5): 461-477.
22. Atiakshin DA, Shishkina VV, Gerasimova OA et al. Combined histochemical approach in assessing tryptase expression in the mast cell population. *Acta Histochem.* 2021; 123(4): 151711.
23. Alanazi S, Grujic M, Lampinen M. et al. Mast Cell β -Tryptase Is Enzymatically Stabilized by DNA. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 17;21(14):5065

References

1. Merabishvili V.M. Zlokachestvennye opuholi u pozhilyh (statistika, organizaciya onkologicheskoy 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. 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).
3. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2019 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality)]. 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).

4. Sostoyanie onkologicheskoy 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).

5. 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.

6. 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.

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

8. Opuholi pochki. Morfologicheskaya diagnostika i genetika rukovodstvo dlya vrachej Rossijskaya medicinskaya akademiya poslediplomnogo obrazovaniya [Kidney tumors. Morphological diagnostics and Genetics a guide for doctors Russian Medical Academy of Postgraduate Education]. Pod redakciej YU.YU. Andreevoj i G.A.Franka. Moskva; 2011. (InRussian).

9. 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).

10. Pavlova T.V., Pil'kevich N.B., Bessmertnyj D.V., Pavlov I.A. Osobennosti metabolicheskogo atipizma pri razvitii onkologicheskoy patologii mochepolovoj sistemy [Features of metabolic atypism in the development of oncological pathology of the genitourinary system]. Molekulyarnaya medicina [Molecular Medicine]. 2021; 19 (1): 30–34. (InRussian).

11. 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.

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

13. Buhvalov I.B., Atyakshin D.A., Pavlova T.V., Timan M. Gistohimiya [Histochemistry]. Voronezh: Nauchnaya kniga; 2018. (In Russian).
14. Komi DEA, Redegeld FA. Role of Mast Cells in Shaping the Tumor Microenvironment. Clin Rev Allergy Immunol. 2020; 58(3): 313-325.
15. Li D, de Glas NA, Hurria A. Cancer and Aging: General Principles, Biology, and Geriatric Assessment. Clin Geriatr Med. 2016; 32(1): 1-15.
16. 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.
17. Aponte-López A, Muñoz-Cruz S. Mast Cells in the Tumor Microenvironment. Adv Exp Med Biol. 2020; 1273: 159-173.
18. Buchwalow, I.B., Boecker W. Immunohistochemistry: basics and methods. Springer, Heidelberg, 2010.
19. Buchwalow I, Boecker W, Tiemann M. The contribution of Paul Ehrlich to histochemistry: a tribute on the occasion of the centenary of his death. Virchows Arch. 2015; 466(1): 111-6.
20. Atiakshin D, Samoilova V, Buchwalow I. et al. Characterization of mast cell populations using different methods for their identification. Histochem Cell Biol. 2017; 147(6): 683-694.
21. Atiakshin D, Buchwalow I, Samoilova V, Tiemann M. Tryptase as a polyfunctional component of mast cells. Histochem Cell Biol. 2018; 149 (5): 461-477.
22. Atiakshin DA, Shishkina VV, Gerasimova OA et al. Combined histochemical approach in assessing tryptase expression in the mast cell population. Acta Histochem. 2021; 123(4): 151711.
23. Alanazi S, Grujic M, Lampinen M. et al. Mast Cell β -Tryptase Is Enzymatically Stabilized by DNA. Int J Mol Sci. 2020 Jul 17;21(14):5065

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

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

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

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

Чуприн Александр Евгеньевич - кандидат медицинских наук, врач-уролог, андролог, дерматовенеролог, ООО «Первая мужская клиника», 664035, г. Иркутск, ул. Рабочего Штаба, 1/8, 1 этаж, e-mail: 483838@gmail.com

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

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

Pavlov Ivan Arnoldovich - Candidate of Medical Sciences, oncurologist, Belgorod Regional Oncological Dispensary, Kuibysheva st., 1, Belgorod, 308010, e-mail: pavlov-belgorod@mail.ru, ORCID 0000-0002-1878-9287

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

Chuprin Alexander Evgenievich - Candidate of Medical Sciences, urologist, andrologist, dermatovenerologist, LLC «First Men's Clinic», 664035, Irkutsk, Rabocheho Shtaba St., 1/8, 1st floor, e-mail: 483838@gmail.com

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