

УДК 616-091:616.61-006:611-018

РАЗМЕР ОПУХОЛЕВОГО УЗЛА И ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПЕРИТУМОРОЗНОЙ ЗОНЫ РАКА ПОЧКИ**¹Черданцева Т.М., ¹Бобров И.П., ¹Климачев В.В., ¹Брюханов В.М.,****²Лазарев А.Ф., ²Авдалян А.М., ¹Долгатов А.Ю.***¹ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»;**²Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН», Барнаул, e-mail: drakon@agmu.ru*

Изучены особенности гистологического строения перитуморозной зоны (ПЗ), а также биосинтетические и пролиферативные процессы в тканях, прилежащих к раку почки, в зависимости от размера опухолевого узла. В ПЗ опухолей, размер которых был ≥ 4 см обнаруживались активные склеротические и пролиферативные процессы. В зонах выраженного склероза в ПЗ были отмечены очаги тяжелой дисплазии тубулярного эпителия, которые при микроспектрофотометрии ДНК были неотличимы от рака. Также в ПЗ опухолей такого размера обнаруживались явления патологического опухолевого неопластического ангиогенеза. Высокая плотность сосудов микроциркуляции соотносилась с высоким темпом пролиферации эндотелия (по данным серебрения AgNOR). Наличие данных изменений в прилежащей к опухоли паренхиме почки у новообразований размером ≥ 4 см следует учитывать при органосохраняющих операциях.

Ключевые слова: рак почки, размер опухоли, перитуморозная зона, ангиогенез

THE SIZE OF A TUMOUR AND HISTOLOGIC STRUCTURE PERITUMOROUS ZONES OF A CANCER OF A RENAL CELL CARCINOMA**¹Cherdantseva T.M., ¹Bobrov I.P., ¹Klimachev V.V., ¹Briuhanov V.M.,****²Lazarev A.F., ²Avdaljan A.M., ¹Dolgov A.Y.***¹The Altay state of medical university;**²The Altay branch «The Russian oncological centre of N.N. Blochina» of the Russian Academy of Medical Science, e-mail: drakon@agmu.ru*

The peculiarities of the histological structure of peritumorous zone (PZ), biosynthetic and proliferative processes in tissues adjacent to the cell renal carcinoma depending of the size of tumour have been studied. In PZ of the tumors which size was ≥ 4 sm were found active sclerosis and proliferative processes. The focuses of the expressed sclerosis the manifest dysplasia of the tubular epithelium were noticed, which were not distinguished from the cancer by the DNA's microspectrophotometry. Also in PZ tumours of such size the appearance of the pathological neoangiogenesis was found. The high density of microcirculatory vessels related to the high speed of the endothelium's proliferation (according to silvering nucleolus organizer regions (AgNOR)). It's processes in PZ at tumor which size was ≥ 4 sm should be considered at surgery operations of a renal carcinoma at keep organ.

Keywords: cell renal carcinoma, size of tumor, peritumorous zone, angiogenesis

Актуальность исследований особенностей гистологического строения перитуморозной зоны (ПЗ) рака почки и нарушения течения пролиферативных и биосинтетических процессов, происходящих в ней, возникает в связи с распространением в хирургии опухолей почки органосохраняющей тактики [6].

Отсутствие целенаправленных патологоанатомических исследований по исследованию ПЗ рака почки позволяет ряду авторов говорить, что наличие макроскопически «чистого» хирургического края при выполнении резекции почки позволяет отказаться от срочного гистологического исследования, которое из-за большого количества ложноотрицательных и ложноположительных результатов должно выполняться по усмотрению оперирующего хирурга [9, 12].

Общепризнано, что одним из ведущих факторов, определяющих выживаемость больных при органосохраняющих операциях рака почки, является размер опухоли. По данным ряда авторов, при резекции опу-

холей почки размером менее 4 см выживаемость больных была существенно выше, чем при размере более 4 см [11].

Тем не менее существуют разногласия в определении максимальных размеров опухоли для электротивных органосохраняющих операций. В некоторых работах показано, что органосохраняющие операции опухолей, размер которых был меньше, чем 4 см, сопровождалась 27%-м уровнем инвазии в перитуморозную псевдокапсулу [13]. Minervini A. и соавт. (2009) показали, что увеличение размера опухоли даже на 1 см значительно увеличивало число случаев обнаружения роста опухолевых клеток в перитуморозной псевдокапсуле. С другой стороны, существует и другая крайность, когда оперирующие хирурги иссекают прилегающую паренхиму почки на расстоянии 3–4 см [5].

В то же время есть основания полагать, что гистологическое строение ПЗ и биологическое поведение опухоли взаимосвязаны между собой. Так, Авдалян А.М.

и соавт. (2010) по данным выявления белка CD31 в эндотелии и активности ядрышко-вых организаторов показали, что плотность микроциркуляторного русла (ПМЦР) в ПЗ влияла на выживаемость больных лейомио-саркомой (ЛМС) матки в большей степени, чем ПМЦР в самой опухоли, и ПМЦР ПЗ являлась независимым прогностическим предиктором относительно стадии и степени злокачественности. Нашими исследова-ниями показано, что ПМЦР ПЗ рака почки была взаимосвязана с обнаружением отдаленных метастазов, а наличие полиплоидии и анеуплоидии клеток карциномы почки приводило к появлению очагов пролифера-ции и дисплазии в эпителии канальцев перитуморозной области [7].

Цель исследования: изучить особенно-сти гистологического строения ПЗ, а также биосинтетических и пролиферативных про-цессов ее клеточных элементов в зависимо-сти от размера опухоли.

Материал и методы исследования

Изучен операционный материал 42 больных раком почки. Средний возраст пациентов составил $57,4 \pm 1,4$ года. Мужчин было 25 (59,5%), женщин – 17 (40,5%). По гистологическому строению опухоли были представлены следующим образом: светлоклеточный рак – 28; зернистоклеточный рак – 8; папиллярный рак – 5 и веретенчато-клеточный рак – 1. Размер опухолей варьировался от 1 до 15 см и в среднем составлял $6,8 \pm 0,5$ см.

Материал забирали из центра опухоли, ПЗ (за ПЗ принимали непосредственно прилежащую к псевдокапсуле опухолевую ткань, псевдокапсулу и ткань, расположенную за псевдокапсулой до неизменной ткани почки) и из максимально отдаленных от опухоли участков неизменной ткани почки. При группировке опухолей по клиническим стадиям (I–IV) было выделено: I стадии (T1N0M0) соответствовали 22 (52,4%) наблюдения; II стадии (T2N0M0) 1 (2,4%) наблюдение; III стадии (T1N1M0, T2N1M0, T3N0M0, T3N1M0) – 8 (19%) и IV стадии (T4N0M0, T4N1M0, T4N2M1, T4N3M1) – 11 (26,2%). Степень злокачественности клеток опухоли оценивали по Fuhrman S.A. et al., (1982) [10]. В нашем материале было 2 (4,8%) опухоли степени анаплазии G1; 11 (26,2%) опухолей степени анаплазии G2; 22 (52,4%) степени анаплазии G3 и 7 (16,7%) – степени G4.

При анализе биосинтетических и пролиферативных процессов элементов ПЗ использовался комплексный подход с применением различных методов исследования: гистологических – окраска гематоксилином и эозином; гистохимических – окраска на коллаген по ван Гизон; на эластические волокна – резорцин-фуксином по Вейгерту; серебрение аргирофильных волокон по Гомори; на нейтральные гликозаминогликаны (ГАГ) ШИК – реакция по Мак-Манусу; на кислые ГАГ – окраска ализариновым синим по Стилдену и коллоидным железом по Хейлу; на ДНК по Фельгену; на общие нуклеиновые кислоты по Эйнарсону и на активность аргирофильных белков, ассоциированных с областью ядрышковых орга-

низаторов (AgNOR) по Daskal Y. и соавт. [8], в нашей модификации [3, 4]. Подсчитывали среднее число гранул серебра (AgNORs) на 1 ядро клетки. В каждом случае исследовали 25–30 клеток.

Выделяли две группы больных в зависимости от величины опухолевого узла:

- 1) размер опухоли ≤ 4 см;
- 2) размер опухоли ≥ 4 см.

Также в каждом случае на масляной иммерсии при увеличении $\times 1000$ высчитывали плотность ПМЦР в 20 произвольно выбранных полях зрения.

Морфометрические и микроспектрофотометрические исследования проводили с использованием системы компьютерного анализа изображений, состоящей из микроскопа Leica DME, цифровой камеры Leica EC3 («Leica Microsystems AG», Германия), персонального компьютера Pentium 4 и программного обеспечения ВидеоТест – Морфология 5.2. Пloidометрию ДНК проводили на гистологических срезах, окрашенных по Фельгену. Среднее содержание ДНК в ядрах малых лимфоцитов принимали за диплоидное (2с) и использовали в качестве стандарта. Для получения стандарта в каждом срезе оценивали 25–30 лимфоцитов. Затем в исследуемых клетках высчитывали индекс накопления ДНК (ИНДНК) в единицах плоидности (с) и строили гистограммы клонального распределения клеток по количеству генетического материала, выраженного в процентах.

Статистическую обработку материала проводили при помощи статистического пакета Statistica 6.0. При нормальном распределении данных при проверке статистических гипотез применяли методы параметрической статистики (t-test Стьюдента), а если полученные данные не соответствовали критериям нормального распределения (критерий Шапиро–Уилка $W = 0,89, p < 0,01$), то применяли методы непараметрической статистики: тест Колмогорова–Смирнова или U-тест Манна–Уитни. Данные считали достоверными при $p < 0,05$. Анализ зависимости между признаками проводили с помощью r -критерия Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

В процессе исследования материал нами был разделен на 2 группы. В I группу вошли пациенты, опухоли которых были ≤ 4 см (в среднем $3,5 \pm 0,3$ см), а группу II составили больные, у которых размер опухолей был ≥ 4 см (в среднем $8,7 \pm 0,5$ см). I группу составили 12 (26,6%) больных, II группу – 30 (71,4%).

ПЗ злокачественных новообразований почки имела различное гистологическое строение. Ширина ее колебалась от 152,5 до 2593,2 мкм и в среднем составила $954,7 \pm 89,5$. Размеры и морфометрические параметры клеточных элементов ПЗ зависели от активности размеров опухолевого узла (табл. 1).

Так, у опухолей больных I группы ширина ПЗ в среднем составила $520,4 \pm 43,2$ мкм (рис. 1, а). В ПЗ отмечались явления умеренно выраженного склероза. Коллагеновые волокна при окраске по ван Гизону в таких ПЗ окрашивались

в розоватый цвет с участками желтого, в то же время волокна коллагена были ШИК-позитивны при реакции по Мак-Манусу на нейтральные ГАГ. Кислые ГАГ в соединительной ткани не обнаруживались, но определялись в стенках сосудов. При окраске на эластические волокна резорцином-фуксином по Вейгерту отмечено не-

большое число тонких извитых волокон, эластические мембраны на границе с опухолью обнаруживались лишь на некоторых участках. В пучках коллагеновых волокон определялись тонкие «штопорообразные» аргирофильные волокна.

Плотность лимфо-плазмоцитарной инфильтрации была слабой или умеренной.

Таблица

Морфометрические параметры элементов ПЗ в зависимости от размера опухоли

Параметры ПЗ	Размер опухоли	
	≤ 4 см	≥ 4 см
Ширина перитуморозной зоны, мкм	520,4 ± 43,2*	1320,3 ± 73,6*
Площадь ядер эпителия канальцев, мкм ²	37,9 ± 2,0*	54,2 ± 5,3*
Площадь ядер миофибробластов, мкм ²	32,4 ± 2,2*	64,7 ± 4,2*
Плотность сосудов микроциркуляции	5,8 ± 0,6*	8,6 ± 0,8*
Число AgNORs в ядрах миофибробластов	1,5 ± 0,2*	2,8 ± 0,4*
Число AgNORs в ядрах эпителия канальцев	2,2 ± 0,2*	5,15 ± 0,35*
Число AgNORs в ядрах эндотелия	1,7 ± 0,1*	3,5 ± 0,4*

Примечание: * – $p < 0,05$.

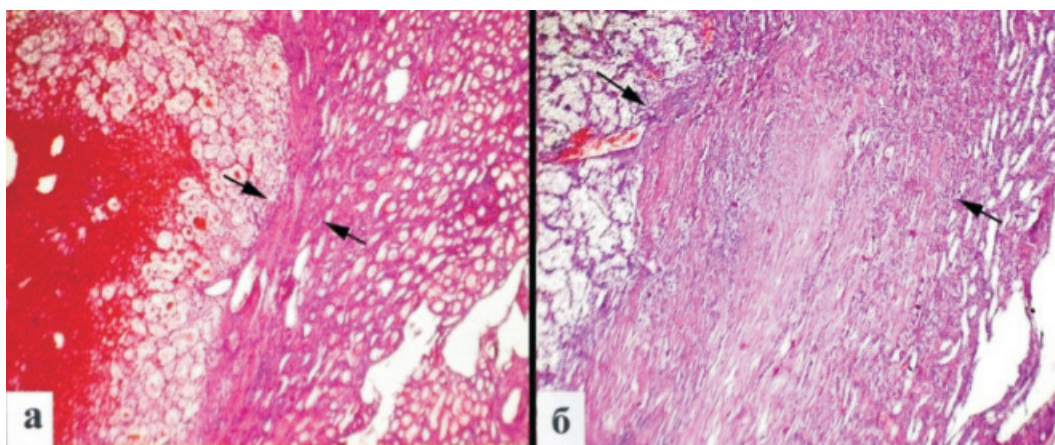


Рис. 1. Ширина перитуморозной зоны в группах исследования:
а – узкая, без выраженного склероза перитуморозная зона (псевдокапсула)
у пациентов I группы исследования (показана стрелками); б – широкая склерозированная
перитуморозная зона (псевдокапсула) у пациентов II группы исследования (показана стрелками).
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение х 40

У пациентов II группы ширина ПЗ опухолей в среднем составила $1320,3 \pm 73,6$ мкм (рис. 1, б). В ПЗ отмечались явления выраженного склероза. При окраске по ван Гизону в таких ПЗ обнаруживалась выраженная фуксинофилия коллагеновых волокон, волокна давали интенсивную ШИК-реакцию при окраске по Мак-Манусу на нейтральные ГАГ. При окраске на эластические волокна резорцином-фуксином по Вейгерту отмечено большое число тонких извитых волокон интенсивной сиреневой окраски, также отмечались толстые эластические волокна, которые образовывали мембраны на

границе между опухолевой тканью и ПЗ. Аргирофильные волокна были утолщены, на границе ПЗ с опухолью они образовывали сплетения и мембраны. Кислые ГАГ отмечали в значительном количестве в зонах обнаружения эластических волокон. Плотность лимфо-плазмоцитарной инфильтрации в ПЗ была умеренной или высокой, часто обнаруживали фолликулоподобные структуры.

В ПЗ в различном количестве обнаруживались элементы канальцевого аппарата почки (рис. 2, а). В I группе ядра клеток эпителия канальцев были округлой формы,

небольшого размера, гиперхромность отсутствовала. Площадь клеточного ядра составила $38,9 \pm 2,2$ мкм². Клетки располагались

на тонкой ШИК-положительной базальной мембране. Количество AgNORs в ядрах составило в среднем $2,2 \pm 0,2$ на 1 ядро.

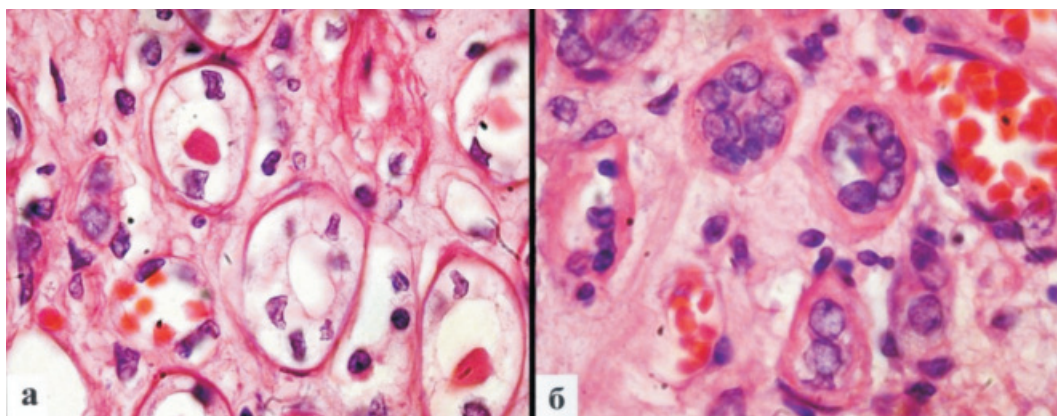


Рис. 2. Элементы канальцев почки в перитуморозной зоне в группах исследования: а – неизмененный эпителий канальцев в перитуморозной зоне у пациентов I группы; б – атипичные клетки канальцев почки в перитуморозной зоне пациентов II группы. Окраска гематоксилинов и эозином. Увеличение $\times 400$

В ПЗ II группы исследования почечные канальцы имели иное строение. Они располагались в плотной соединительной ткани и содержали небольшое число клеточных элементов (рис. 2, б). Такие канальцы были окружены резко ШИК-положительной базальной мембраной. При окраске нитратом серебра по Гомори базальная мембрана выглядела утолщенной. Клетки эпителия канальцев имели признаки атипии: полиморфизм и гиперхромия ядра, увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения, большое количество общих НК. Площадь клеточного ядра в среднем составила $54,2 \pm 5,3$ мкм². Число AgNORs в ядрах клеток достигало $5,15 \pm 0,35$ на 1 ядро. В участках таких видоизмененных канальцев невозможно было дифференцировать различные отделы нефрона.

При микроспектрофотометрическом исследовании ДНК в клетках эпителия канальцев ПЗ I группы исследования содержание ДНК составило $3,9 \pm 0,2$, что может говорить о гиперпластических и пролиферативных процессах, происходящих в эпителии. Гистограмма распределения клеток по количеству ДНК для этой группы характеризовалась пиками на уровнях 3 и 4 с. Во II группе пациентов было обнаружено увеличение среднего содержания ДНК до $5,5 \pm 0,2$, что свидетельствует о тяжелой дисплазии. Увеличение среднего содержания ДНК в клетках сопровождалось нарастанием гетерогенности популяций по содержанию генетического материала, явлениями анеуплоидии и полиплоидии и возникновением клонов содержащих 6 и 7 с ДНК, что свидетельствует о нарастающей

генетической нестабильности эпителия. Гистограмма, характеризующая распределение клеточных клонов во II группе, была неотличима от гистограммы рака (рис. 3).

Ядра клеток миофибробластического ряда ПЗ I группы пациентов имели удлиненную волнообразную форму. Площадь ядра в среднем составила $32,4 \pm 2,2$ мкм². Число AgNORs составило $1,5 \pm 0,2$ на 1 ядро. Такие клетки нами были отнесены к зрелым малоактивным фиброцитам.

В группе II клетки миофибробластического ряда имели увеличенные ядра. Площадь ядра в среднем составила $64,7 \pm 4,2$ мкм². Число AgNORs в таких клетках составило $2,8 \pm 0,4$ на 1 ядро. Данные клетки были представлены активно синтезирующими юными фибробластами.

При исследовании ПМЦР в ПЗ было установлено вовлечение сосудов в патологический опухолевый неоангиогенез. В большинстве случаев новообразованные сосуды не имели мышечной оболочки, имели трубчатое или лакунарное строение и были образованы одним слоем эндотелиоподобных клеток. В ПЗ I группы ПМЦР составила $5,8 \pm 0,6$, во II группе – $8,64 \pm 0,8$. Также отмечали возрастание числа AgNORs до $3,5 \pm 0,4$ в эндотелии новообразованных сосудов ПЗ II группы по сравнению с I группой ($1,7 \pm 0,1$). В собственных сосудах почки, которые также в небольшом количестве находили в ПЗ обеих групп, отмечали явления выраженного эластофиброза и гиалиноза с сужением или облитерацией просвета. ПМЦР в ПЗ коррелировала с наличием региональных и отдаленных метастазов ($r = 0,76$).

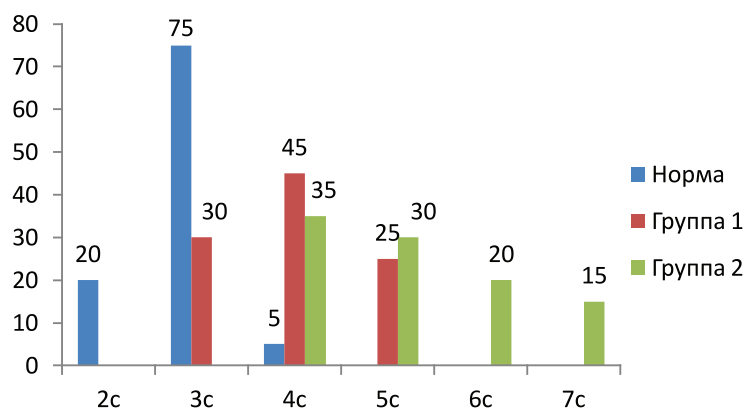


Рис. 3. Гистограмма распределения ДНК в ядрах почечного эпителия в норме и перитуморозной зоне I и II групп пациентов. По оси абсцисс – количество ДНК (в единицах плоидности); по оси ординат – количество клеток (в процентах)

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что размер опухоли был взаимосвязан с гистологическим строением ПЗ рака почки. По нашему мнению, полученные данные имеют не только теоретический интерес, но и практическое значение. Особенно интересным нам кажется тот факт, в опухолях размером ≥ 4 см на фоне склеротических процессов отмечали явления интратубулярной ренальной дисплазии, которая, возможно, в дальнейшем может стать источником рецидива. Мы считаем, что при органосохраняющих операциях следует проводить более тщательную ревизию хирургического края опухолей, размер которых ≥ 4 см. Высокая активность опухолевого ангиогенеза в ПЗ опухолей размером ≥ 4 см должна обуславливать настороженность в отношении развития кровотечения. Четкая псевдокапсула опухоли, наличие которой, как известно, является показанием в органосохраняющей операции, может быть обусловлена выраженным склерозом, что может затруднить выделение опухоли. С другой стороны, наличие четкой и широкой капсулы (в частности, по данным исследования инструментальными методами) косвенно может указывать на высокую степень ядерной градации опухоли.

Опухоли размером ≤ 4 см, напротив, характеризовались низкой степенью анаплазии (G1–G2), а неоангиогенез в ПЗ таких опухолей был выражен незначительно. Склероза, дисплазии и инвазии в ПЗ таких опухолей нами обнаружено не было и ширина ПЗ была небольшой (около 0,5 см). По нашему мнению, это следует учитывать при органосохраняющих операциях и, возможно, ограничиваться иссечением прилегаю-

щей к опухоли паренхимы почки в пределах, не превышающих 0,5–1 см.

Таким образом, исследование гистологического строения ПЗ рака почки в зависимости от размера опухолевого узла может иметь не только фундаментальный, но и практический интерес.

Список литературы

1. Авдалян А.М., Бобров И.П., Климачев В.В. Ангиогенез опухоли и перитуморозной зоны: все ли вопросы решены? // Вопросы онкологии. – 2010. – № 2., Приложение. – С. 3–4.
2. Прогностическое значение исследования сосудов микроциркуляторного русла в опухоли и перитуморозной зоне по данным выявления белка CD31 и количества аргирофильных белков области ядрышкового организатора (AgNOR) в эндотелии при лейомиосаркоме тела матки / А.М. Авдалян, И.П. Бобров, В.В. Климачев, Н.М. Круглова, А.Ф. Лазарев // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 5. – С. 12–20.
3. Модификация гистологического метода выявления ядрышковых организаторов на гистологических срезах / И.П. Бобров, А.М. Авдалян, В.В. Климачев, А.Ф. Лазарев, В.Я. Гервальд, А.Ю. Долгатов, О.В. Самуйленкова, М.В. Ковригин, Д.С. Кобяков // Архив патологии. – 2010. – № 3. – С. 35–37.
4. Модифицированный метод выявления аргирофильных белков ядрышкового организатора на гистологических срезах / И.П. Бобров, А.М. Авдалян, Т.М. Черданцева, В.В. Климачев, А.Ф. Лазарев, В.М. Брюханов, В.С. Дорошенко, В.Я. Гервальд, А.Ю. Долгатов, М.В. Ковригин // Морфология. – 2010. – № 5. – С. 65–67.
5. Переверзев А.С., Щукин Д.В., Щербак А.Ю. Органосохраняющие операции при почечно – клеточном раке // Онкоурология. – 2009. – № 2. – С. 22–30.
6. Роль органосохраняющего хирургического лечения рака почки на современном этапе / В.Б. Матвеев, Б.П. Матвеев, М.И. Волкова, Д.В. Перлин, К.М. Фигурин // Онкоурология. – 2007. – № 2. – С. 5–11.
7. Гистологическое строение и некоторые особенности биосинтетических и пролиферативных процессов в перитуморозной зоне рака почки в зависимости от плоидности опухоли / Т.М. Черданцева, И.П. Бобров, В.В. Климачев, В.М. Брюханов, А.Ф. Лазарев, А.М. Авдалян, В.Я. Гервальд // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9. – С. 553–557.

8. Daskal Y., Smetana K., Buch H. Evidence from studies on segregated that nucleolar silver stained proteins C23 and B23 are in fibrillar components // *Exp.* – 1980. – Vol. 127. – P. 285–291.

9. Duvdevani M., Laufer M., Kastin A. Urology. Is frozen section analysis in nephron sparing surgery necessary? A clinicopathological study of 301 cases // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 173. – P. 385–387.

10. Fuhrman S.A., Lasky L.C., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1982. – Vol. 6. – P. 655–663.

11. Hafez K.S., Fergany A.F., Novick A.C. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging // *J. Urol.* – 1999. – Vol. 162. – P. 1930–1933.

12. Kubinski D.J., Clark P.E., Assimos D.G., Hall M.C. Utility of frozen section analysis of resection margins during partial nephrectomy // *Urology.* – 2004. – Vol. 64. – P. 31–34.

13. Li Q-L., Guan H-W., Zhang L.Z., Wang F.P., Lie Y.J. Optimal margin in nephron – sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less // *Eur. Urol.* – 2003. – Vol. 44. – P. 448–451.

14. Minervini A., Cristofano C., Lapini A., Marchi M., Lanzi F., Giubilei G., Tosi N., Tuccio A., Mancini M., Rocca C., Serni S., Bevilacqua G., Carini M. Histopathologic analysis of peritumoral pseudocapsule and surgical margin status after tumor enucleation for renal cell carcinoma // *Eur. Urol.* – 2009. – Vol. 55. – P. 1410–1418.

References

1. Avdaljan A.M., Bobrov I.P., Klimachev V.V. Angiogenesis of a tumor and peritumorous zone: whether everything issues are resolved?, *Oncology questions*, 2010, no. 2, appendix. pp. 3–4.

2. Avdaljan A.M., Bobrov I.P., Klimachev V.V., Kruglova N.M., Lazarev A.F. Predictive value of research of vessels of the microcirculator course in a tumor and a peritumorous zone according to identification of CD31 protein and amount of argirofilny proteins of area of the yadryshkovy organizer (AgNOR) in an endoteliya at лейомиосаркоме uterus bodies. *Basic researches*, 2010, no. 5, pp. 12–20.

3. Bobrov I.P., Avdaljan A.M., Klimachev V.V., Lazarev A.F., Gervail'd V.Ja., Dolgatov A.Ju., Samujlenkova O.V., Kovrigin M.V., Kobjakov D.S. Modification of a histologic method of identification of yadryshkovy organizers on histologic cuts. *Pathology Archive*, 2010, no. 3. pp. 35–37.

4. Pereverzev A.S., Shhukin D.V., Shherbak A.Ju. Organoberegayushchiye of operation at pochechno – a cellular cancer. *Onkourologiya*, 2009, no. 2. pp. 22–30

5. Matveev V.B., Matveev B.P., Volkova M.I., Perlin D.V., Figurin K.M. Role of an organ-preserving surgical cancer therapy of a kidney at the present stage. *Onkourologiya*, 2007, no. 2, pp. 5–11.

6. Cherdanceva T.M., Bobrov I.P., Klimachev V.V., Brjuhanov V.M., Lazarev A.F., Avdaljan A.M., Gervail'd V.Ja. Histologic structure and some features of biosynthetic and proliferative processes in a peritumorous zone of a cancer of a kidney depending on a tumor ploidy. *Basic researches*, 2011, no. 9, pp. 553–557.

7. Gistologicheskoe stroenie i nekotorye osobennosti biosinteticheskikh i proliferativnykh processov v peritumornoj zone raka pochki v zavisimosti ot ploidy opuholi / T.M. Cherdanceva, I.P. Bobrov, V.V. V.M. Klimachev Brjuhanov, A.F. Lazarev, A.M. Avdaljan, V.Ja. Gervail'd // *Fundamental'nye issledovaniya*. 2011. no. 9. pp. 553–557.

8. Daskal Y., Smetana K., Buch H. Evidence from studies on segregated that nucleolar silver stained proteins C23 and B23 are in fibrillar components // *Exp.* 1980. Vol. 127. pp. 285–291.

9. Duvdevani M., Laufer M., Kastin A. Urology. Is frozen section analysis in nephron sparing surgery necessary? A clinicopathological study of 301 cases // *J. Urol.* 2005. Vol. 173. pp. 385–387.

10. Fuhrman S.A., Lasky L.C., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma // *Am. J. Surg. Pathol.* 1982. Vol. 6. pp. 655–663.

11. Hafez K.S., Fergany A.F., Novick A.C. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging // *J. Urol.* 1999. Vol. 162. pp. 1930–1933.

12. Kubinski D.J., Clark P.E., Assimos D.G., Hall M.C. Utility of frozen section analysis of resection margins during partial nephrectomy // *Urology.* 2004. Vol. 64. pp. 31–34.

13. Li Q-L., Guan H-W., Zhang L.Z., Wang F.P., Lie Y.J. Optimal margin in nephron – sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less // *Eur. Urol.* 2003. Vol. 44. pp. 448–451.

14. Minervini A., Cristofano C., Lapini A., Marchi M., Lanzi F., Giubilei G., Tosi N., Tuccio A., Mancini M., Rocca C., Serni S., Bevilacqua G., Carini M. Histopathologic analysis of peritumoral pseudocapsule and surgical margin status after tumor enucleation for renal cell carcinoma // *Eur. Urol.* 2009. Vol. 55. pp. 1410–1418.

Рецензенты:

Высоцкий Ю.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии человека, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул;

Лепилов А.В.Ю., д.м.н. профессор кафедры патологической анатомии с секционным курсом, ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.