

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

УДК 616-006.85:611.61-071-084

DOI 10.59598/ME-2305-6053-2026-120-3-183-194

М. М. Тусупбекова¹, Б. А. Ибраимов², Л. М. Стабаева¹, Г. М. Шаймарданова³, М. С. Усеева²**МОРФОГЕНЕЗ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ВЕРФИКАЦИЯ ОПУХОЛИ ВИЛЬМСА**¹КГП «Областная клиническая больница» (100012, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Ерубаева, 15; e-mail: okb@okbkar.kz)²Центр материнства и детства, Корпоративный фонд «University Medical Center» (010000, Республика Казахстан, г. Астана, пр-т Туран, 32; e-mail: umc@umc.org.kz)³АО «Национальный научный медицинский центр» (Z00P6K6, Республика Казахстан, г. Астана, пр-т Абылай хана, 42; e-mail: national_clinic@nnmc.kz)***Лейла Медеубаевна Стабаева** – КГП «Областная клиническая больница»; 100012, Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Ерубаева, 15; e-mail: Stabaeva@qmu.kz

Нефробластома является наиболее частой высокозлокачественной эмбриональной опухолью мочеполового тракта у детей. Учитывая, нарушение процессов нефрогенеза, следует полагать что важное значение среди патогенетических механизмов формирования нефробластомы имеет врожденный почечный дизэмбриогенез. Триггером опухолевого процесса могут служить элементы очагов диспластических структур в виде примитивных тубулярных структур и метанефрогенной ткани у детей из группы риска, рожденные от матерей с отягощенным течением беременности и наличием соматической патологии почек.

В статье приведен случай морфологической верификации клинического диагноза у пациентки 8 лет. Данный клинический случай демонстрирует, что при постановке клинического диагноза необходимо проводить тщательный сбор анамнеза заболевания, выяснить срок гестации и особенности течения беременности, наличие факторов риска, что могло бы оказать влияние на особенности внутриутробного развития плода и новорожденного, и гистогенез почек. Учитывая комплексный подход при проведении дифференциальной диагностики патологического процесса необходимо дать оценку результатам современных методов лучевой диагностики и дополнительных методов исследования.

Описанный клинический случай в очередной раз доказывает то, что при постановке клинического диагноза должен быть применен мультидисциплинарный, комплексный подход. При морфологической верификации клинического диагноза имеет большое диагностическое значение проведение иммуногистохимического исследования с целью определения фенотипа и пролиферативной активности опухоли.

Ключевые слова: нефробластома; эмбриональная опухоль; опухоль Вильмса; морфогенез; морфологическая верификация; комплексный подход

ВВЕДЕНИЕ

Нефробластома (опухоль Вильмса) является высокозлокачественной эмбриональной опухолью почек и развивается из трех гистологических элементов: бласты, стромы и эпителиального компонента. Частота опухоли Вильмса 1:100 000 детей в возрасте до 14 лет (5,4%), чаще встречается до 5 лет с одинаковой частотой у мальчиков и девочек. Однако, возможна у детей старшего возраста и редко у взрослых с более неблагоприятным течением. Опухоль Вильмса составляет около 6% случаев рака у детей до 15 лет. Процесс может носить односторонний или двусторонний характер, синхронные опухоли встречаются примерно у 5% больных. Учитывая единый морфогенез, опухоль Вильмса часто сочетается с

врожденными аномалиями развития, в том числе и структурными. В патогенезе становления опухолевого процесса важную роль имеют генетические аномалии, в 1-2% случаев связано с семейным наследованием [1, 2, 3].

Известно, что большое влияние на процессы гестационного созревания ткани почек во внутриутробном периоде имеет состояние здоровья матери и особенности течения беременности. В частности, установлено, что поздние токсикозы беременных, хронический пиелонефрит у матери и анемия беременных тяжелой степени служат триггерами развития структурного дизэмбриогенеза почек в виде патологической незрелости, что проявляется возрастанием частоты дисплазии, формированием врожденных гломерулопатий и

тубулопатий. Так, при поздних токсикозах беременности патологическая незрелость достигает до $74,0 \pm 5,0$ %, частота дисплазий до $13,0 \pm 4,0$ % в виде наличия тубулярных структур, представленные примитивными канальцами, незрелыми клубочками и очагами метанефрогенной ткани. Морфологический также выявлялись очаговые гломерулопатии с мембранозными и мембранозно-пролиферативными изменениями до $11,0 \pm 3,0$ %, нарушается синхронность формирования сосудистого и эпителиального компонентов нефрона. При относительно благоприятном течении беременности и отсутствии экстрагенитальной патологии у матери диспластические структуры обнаруживались в $3,0 \pm 2$ %. При хроническом пиелонефрите у матери в почках плодов и новорожденных отмечено преимущественное поражение интерстициального компонента, наличие перигломерулярного склероза, а патологическая незрелость наблюдалось в $56,7 \pm 5$ % случаев. При доношенной беременности гестационная незрелость диагностирована в $30,8 \pm 4$ % [4, 5].

Нефробластома визуально, как правило, представлена солитарным, достаточно однородным узлом мягкой консистенции размером около 12,0 см, массой от 60,0 до 635,9 г (в среднем – 550 г). На разрезе поверхность образования несколько выбухает, белесоватого или розово-серого цвета, как правило, четко отграничена псевдокапсулой от окружающих тканей. Опухоль мультилобулярной структуры с формированием септ, кистозных образований, возможны также очаги некроза и кровоизлияний [6, 7].

При гистологическом исследовании для опухоли Вильмса характерна трехфазность строения, которая представлена 3 компонентами: 1) недифференцированные бластные клетки, 2) стромальные клетки в виде незрелых веретеновидных элементов мезенхимы и гладкомышечных клеток, хряща, остеоида или жира, 3) эпителиальные клетки клубочков и канальцевых структур.

В зависимости от преобладания одного из перечисленных компонентов выделяют 3 варианта нефробластомы:

- бластный вариант, когда опухоль состоит главным образом из гнезд мелких темно-окрашенных примитивных недифференцированных клеток бластного ряда без образования тубулярных структур;
- эпителиальный вариант, при котором опухоль представлена преимущественно тубулярными структурами, выстланными примитивным эпителием, похожими на нефроны эмбриональной почки и различные стадии гломерулогенеза; в последующем возможна кистозная трансформация опухолевого процесса;
- мезенхимальный или стромальный вариант, когда опухоль состоит из преимущественно

стромальных элементов в сочетании с примитивной нефробластической тканью в виде незрелых веретеновидных клеток соединительной ткани, гладкомышечных клеток, возможно, также остеоида или жира.

Гистологическая структура нефробластомы разнообразна и зависит от того, из какого компонента опухоль возникла, степени зрелости и дифференцировки опухолевых клеток, что имеет существенное значение при определении тактики лечения, выбора терапии и оценке прогноза.

В клинической практике используется классификация опухолевого процесса по стадиям роста: I стадия – опухоль ограничена почкой и полностью удалена; II стадия – опухоль выходит за пределы капсулы почки, но удалена радикально; III стадия – опухоль выходит за пределы почки, и ее удаление не представлялось возможным, гематогенные метастазы не выявлены; IV стадия – наличие гематогенных метастазов (легкие, печень, кости); V стадия – двусторонняя опухоль Вильмса.

При морфологической верификации клинического диагноза при нефробластоме основываются на гистологических особенностях опухоли в зависимости от степени злокачественности и выявленных структурных изменений, и выделяют следующие виды:

- нефробластома низкой степени злокачественности (благоприятное гистологическое строение) включает в себя 3 типа клеток: бластные клетки, представленные недифференцированными клетками; стромальные клетки – незрелые веретеновидные клетки производных мезенхимы (соединительнотканые клетки, скелетные мышцы, хрящи, остеид или жир); эпителиальные клетки – элементы клубочков и канальцев;
- нефробластома средней (или промежуточной) степени злокачественности (стандартное гистологическое строение);
- нефробластома высокой степени злокачественности характеризуется неблагоприятным гистологическим строением из атипических недифференцированных клеток.

В настоящее время клиническая практика основывается на гистологической дифференциации по классификации Международного общества детской онкологии (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique – SIOP), которая выделяет следующие виды опухоли Вильмса по степени злокачественности:

- I. Опухоли низкой степени злокачественности (около 10%) («благоприятные») и ее варианты:
 - кистозная, частично дифференцированная нефробластома;
 - нефробластома с фиброаденоматозноподобными структурами;
 - нефробластома с высокодифференцированным эпителиальным типом

- мезобластическая нефрома.

II. Опухоли средней степени злокачественности (75-80%) («стандартные»):

- нефробластома с плохо дифференцированным эпителиальным типом;
- нефробластома с регулярной или нерегулярной бластемией;
- нефробластома с преобладанием стромы (включая фетальный рабдомиоматозный тип).

III. Высокозлокачественные опухоли (10-15%) («неблагоприятные»):

- нефробластома с анаплазией;
- нефробластома с саркоматозной стромой;
- светлоклеточная саркома почки.

IV. Неклассифицируемые нефробластомы:

- нефробластома при которой некоторые характеристики сохранены;
- полностью некротизированная нефробластома.

V. Другие злокачественные опухоли:

- почечно-клеточный рак;
- рабдоидная опухоль;
- злокачественная лимфома [8, 9].

Первично карциноидные опухоли почек у детей младшего возраста и до 10 лет встречаются крайне редко. Следует отметить, что аналогичные изменения эпителиального компонента могут наблюдаться при атипичической нефробластоме с преобладанием эпителиального компонента. При этом характерно наличие примитивных тубулярных структур с кистозной трансформацией, формирование солидных структур, которые разделены септами волокнистой соединительной ткани. Прогноз опухоли Вильмса зависит от гистологического варианта, стадии опухоли на момент постановки диагноза и возраста пациента. Исход для детей, как правило, благоприятный, пожилой же возраст ассоциируется с плохим прогнозом. Частота излечения на начальных стадиях заболевания с локализацией в почке варьируется в пределах 85 – 95%. Для нефробластомы характерно гематогенное и лимфогенное метастазирование, при этом лимфогенные метастазы являются ранними. Характерно поражение лимфоузлов в воротах почек, печени, парааортальные лимфоузлы, возможен опухолевый тромб в нижней полой вене. Гематогенное метастазирование чаще выявляется в легких, реже – в печени. При первичной диагностике у 20-25% больных нефробластомой выявляется метастазирование в легкие (10%), печень (менее 5%), периферические забрюшинные лимфоузлы (10%) [10, 11].

Следует отметить, что существуют 2 варианта нефробластомы внепочечной локализации: первый – метастаз из почки, второй – когда опухоль Вильмса сочетается или входит в составе тератомы, когда имеет место незрелая тератома с наличием нефробластоматозного компонента.

Иногда выделяют третий классический вариант без элементов тератомы при отсутствии нефробластомы в почках.

Среди диагностических маркеров опухоли Вильмса имеет диагностическое значение иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с WT1, данный маркер экспрессируется не только в эпителии, но и в бластемальном и саркоматозном компонентах. В эпителиальном компоненте реакция с WT1 наблюдается преимущественно в примитивных трубочках и клубочках. Кроме того, в эпителиальном и бластемальном компонентах опухоли определяется сильная ядерная реакция с PAX2 – специфический маркер, экспрессирующийся в 97% случаев нефробластомы. Важно помнить, что PAX2 может также экспрессироваться в цитоплазме рабдомиобластов тератоидной нефробластомы. Одновременно с WT1 в опухоли определяется очаговая экспрессия десмина.

Бластемальный компонент часто позитивен с NSE, CD56, MCK, но имеет отрицательную реакцию с CD99. Розеткоподобные структуры рецидивной опухоли имеют положительную реакцию с CD99, S100, NSE, хромогранном A. В стромальном компоненте WT1 нередко экспрессируется Bcl-2. В 16,7% случаев клетки нефробластомы экспрессируют TTF-1. Характерна ядерная экспрессия PAX2 в бластемальном компоненте, очаговая реакция с WT1 в бластемальном и стромальном компонентах. ЭМА – антитела к эпителиальному мембранному антигену распознают группу муцинов. Ki-67 служит маркером пролиферации клеток и используется как прогностический критерий пролиферативной активности опухоли [12, 13].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Приводим случай морфологической верификации клинического диагноза у пациентки А., 2015 года рождения (8 лет). Активных жалоб на момент обследования не было. Со слов мамы 19.11.2023 г. появились боли в животе, вызвали скорую медицинскую помощь, обратились в городскую детскую больницу, где по УЗИ выявлено образование левой почки и направлены к урологу. Заключение по результатам КТ органов брюшной полости (30.11.23 г.): злокачественное новообразование левой почки, гепатоспленомегалия, в связи с чем пациентка была направлена на консультацию к онкологу в условиях Центра материнства и детства Корпоративного фонда «University Medical Center» (г. Астана, Республика Казахстан), по итогам которой пациентке была рекомендована госпитализация в отделение онкологии-4 Корпоративного фонда «University Medical Center» с 19.12.2023 г. по 02.02.2024 г. С учетом анамнеза заболевания, появления болей в животе, данных магниторезонансной томографии (МРТ), компьютерной томографии (КТ) и результатов осмотра заведующего

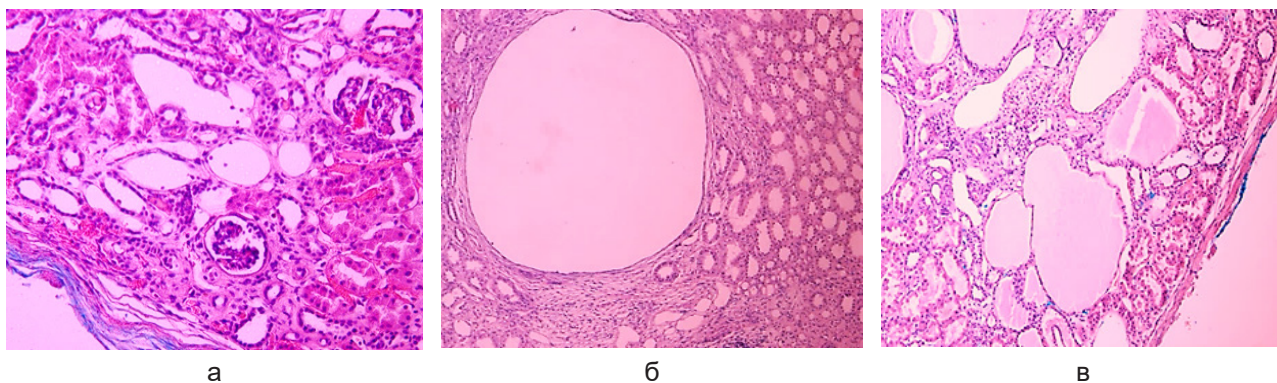


Рисунок 1 – Почка пациентки А. Нарушение нефрогенеза: кисты субкапсулярной зоны, примитивные клубочки и канальцы (а, б); кистозно расширенные канальцы с серозным содержимым (в). Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x200

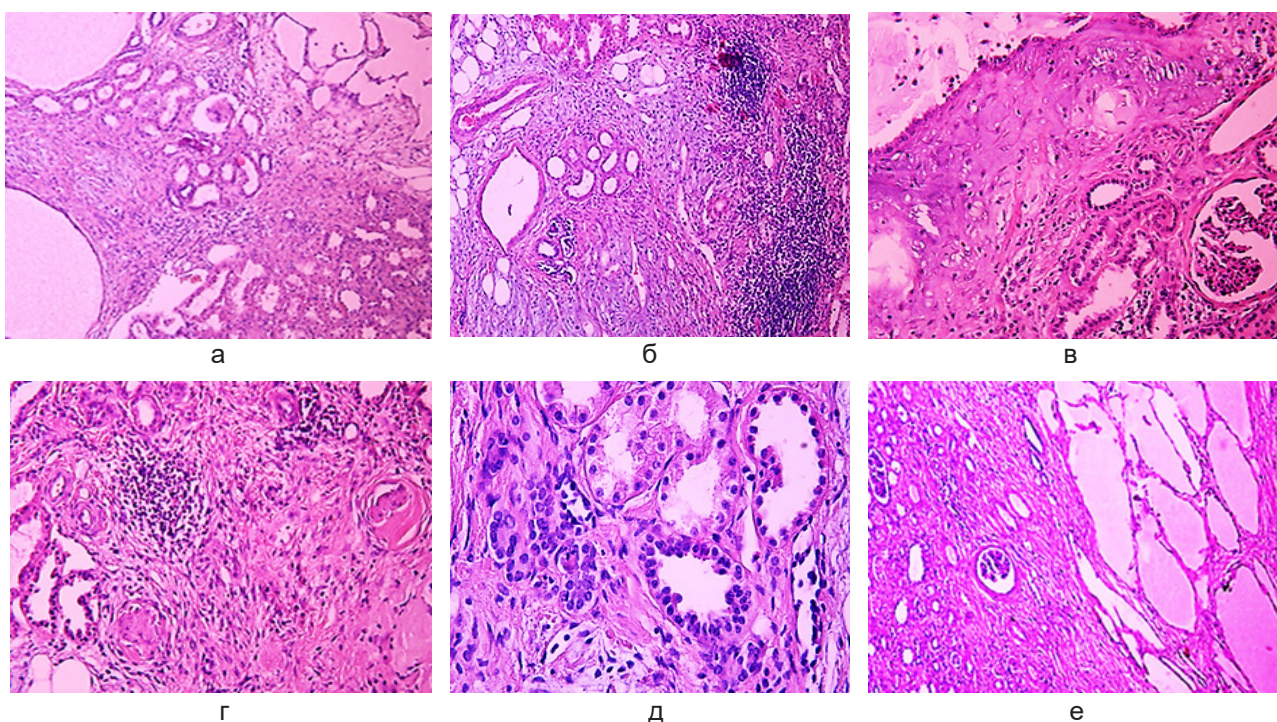


Рисунок 2 – Почка пациентки А. Диспластические структуры с примитивными канальцами, элементами метанефрогенной ткани, незрелых стромальных структур (а, б, в), гиалиноз гломерул и очаги метанефрогенной ткани (г), примитивные канальцы (д), элементы почечного дизгенеза в виде многокамерных образований и аркад (е). Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: а, б, в, г, е x100; д x200

программой солидных опухолей пациентке был выставлен диагноз «Нефробластома» и принято решение начать предоперационные курсы полихимиотерапии (ПХТ) в течение 6 нед., согласно клиническому протоколу лечения «Нефробластома у детей». На основании антропометрических параметров пациентки (вес 23,0 кг, рост 125 см, площадь поверхности тела – 0,88 м²) было назначено лечение: Винкристин 1,5 мг/м² в разовой дозе (РД) 1,3 мг, в суточной дозе (СД) 7,8 мг (26.12.2023 г., 02.01.24 г., 09.01.24 г., 16.01.24 г., 23.01.24 г., 30.01.24 г.) Доксорубицин 50 мг/м² – РД 44 мг, СД 88 мг (26.12.2023 г., 23.01.2024 г.) Актиномицин 45 мкг/кг – РД 1 035 мкг, СД 3 105 мкг (26.12.2023 г.,

23.01.2024 г.). Лечение осуществлялось на фоне адекватной сопроводительной терапии.

Результаты КТ органов грудной клетки с контрастированием (29.01.2024 г.): КТ-признаки пневмофиброза нижней доли левого легкого, очагового уплотнения верхней доли левого легкого, кальцината в верхней доле правого легкого, умеренной подмышечной лимфаденопатии. В сравнении с данными от 22.12.2023 г. без изменений.

Результаты МРТ органов брюшной полости забрюшинного пространства с контрастированием (31.01.2024 г.): МР-признаки объемного образования левой почки. Лимфаденопатия парааортальных, подвздошных лимфатических узлов

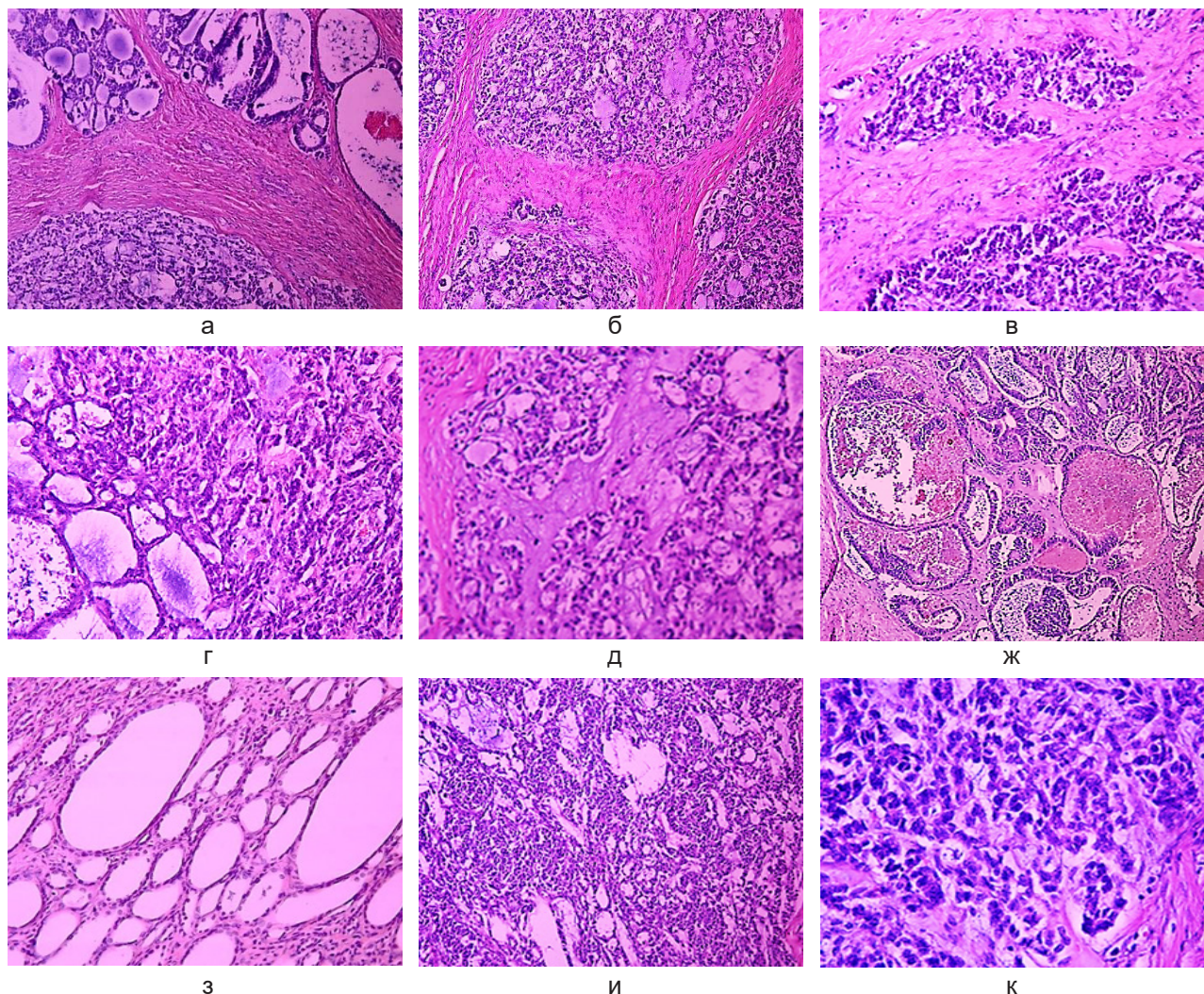


Рисунок 3 – Почка пациентки А. Опухолевые солидные структуры разделены широкой зоной грубоволокнистой соединительной ткани (а, б, в); кистозные структуры различных размеров с ослизненным и серозно-геморрагическим содержимым (г, д, ж), кистозная трансформация (з), карциноподобные структуры (и, к). Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x200

(mts?). Умеренная гепатоспленомегалия. Единичные кисты верхнего полюса левой почки (Bosniak I). Застойные явления в желчном пузыре. В сравнении с данными МРТ от 21.12.2023 г. – умеренное уменьшение размеров образования левой почки.

Диагноз направившей организации: С64 – злокачественное новообразование левой почки, кроме почечной лоханки. Карцинома левой почки с метастатическим поражением левого легкого, параортальных, подвздошных лимфоузлов. T1N1M1. Группа высокого риска. Состояние после предоперационных курсов ПХТ (6 нед.). Состояние после операции 05.02.2024 г..

Диагноз заключительный. Основной: С64 – злокачественное новообразование почки, кроме почечной лоханки. Карцинома левой почки. Состояние после операции от 05.02.24 г.

Проведена операция (05.02.2024 г.) 08:55/11:05 ZZ0682 Интубационный наркоз. 05.02.2024 08:55/11:05 55.50 Полная нефрэктомия.

Срединная лапаротомия. Туморонефруре-терэктомия слева. Лимфодиссекция. Дренирование брюшной полости.

Макроскопическое исследование операционного материала ткани почки. Макропрепарат №1 – левая почка, размер 7,0х4,5х3,7 см, мочеточник длиной 3,0 см, просвет проходим. Капсула легко снимается, поверхность серого цвета, гладкая, на разрезе в среднем сегменте определяется образование округлой формы, размер 2,5х2,2 см, однородное, серо-белесоватого цвета, с четкими границами от окружающей ткани, мягко-эластической консистенции, местами определяются очаги диапедезного кровоизлияния. Кортикальный слой толщиной 0,2 см, мозговой слой бледно-коричневого цвета. Макропрепарат №2 – параортальные лимфоузлы. Макропрепарат №3 – паракавадные лимфоузлы овоидной формы, мягко-эластической консистенции, серого цвета. Биоматериал на исследование был доставлен в пластиковом кон-

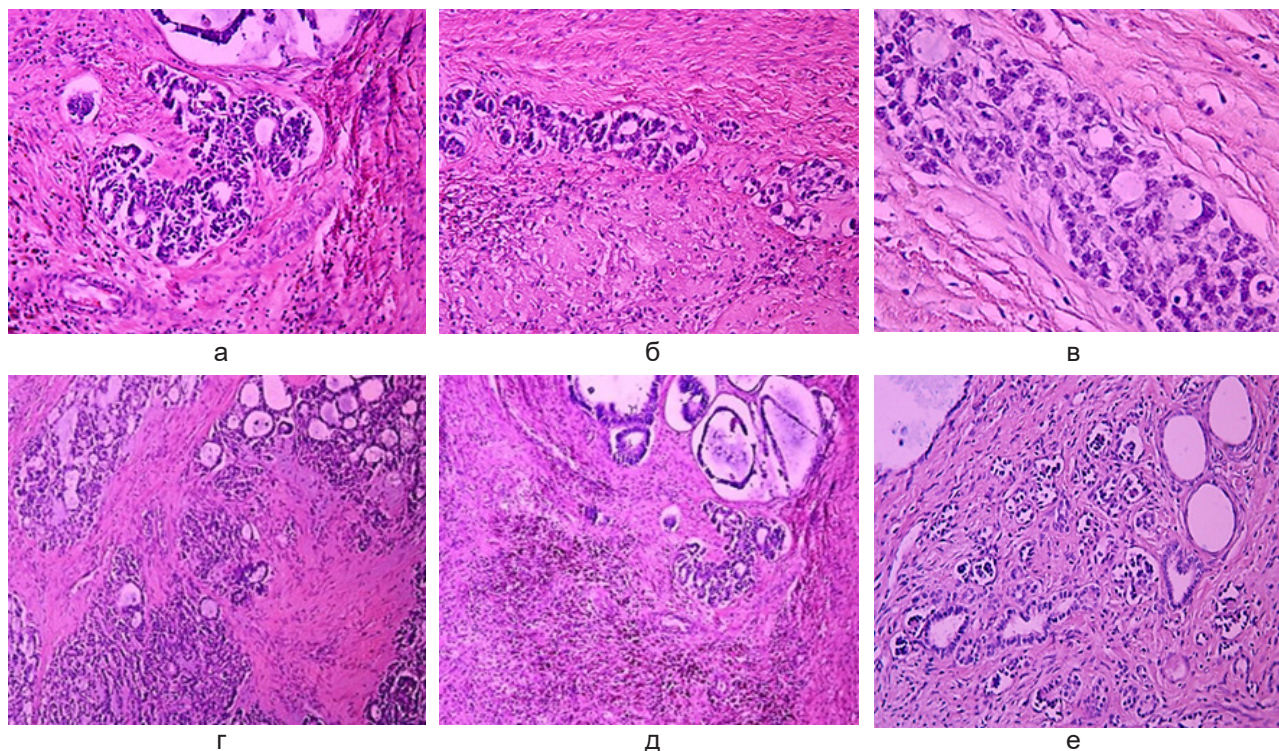


Рисунок 4 – Почка пациентки А. В соединительнотканых септах примитивные тубулярные структуры с розеткообразованием, клетки с гиперхромными ядрами (а, б, в); элементы метанефрогенной ткани, примитивные мелкие тубулярные структуры с кистозной трансформацией (г, д, е). Окр.: гематоксилином и эозином. Ув.: x200

тейнере в забуференном 10% нейтральном формалине. Материал проводился по общепринятой методике для гистологического исследования с последующей заливкой в парафин, изготавливались срезы толщиной 5 микрон. Методика окраски микропрепаратов – гематоксилином и эозином.

При обзорном гистологическом исследовании на серийных срезах ткани почки фиброзная капсула была представлена волокнистой соединительной тканью, выделялся бесклубочковый слой, дифференцировка на корковый и мозговой слой была структурирована, клубочки и канальцевая система были в основном зрелыми, соответствовали гестационному возрасту. Однако в отдельных срезах (зона опухоли) при сохранности общей гистоструктуры в корковом слое визуализировались группы незрелых примитивных канальцев округлых форм с низким эпителием, некоторые были кистозно-расширены, имелись одиночные серозные кистозные образования, больше в субкапсулярной зоне. Или же они были расположены группами в виде кистозно-расширенных причудливых канальцевых структур различных размеров и форм в корковом слое почек. Встречались формирующиеся клубочки с двух- и многолопастными гломерулами (рис. 1).

В других участках на серийных срезах ткани почки на фоне сохранной общей гистоструктуры встречались очаги канальцевой и канальцево-кистозной дисплазии. Диспластические структуры

были представлены групповыми образованиями из примитивных канальцев, с наличием деформированных и формирующихся клубочков, которые располагались среди веретенообразных волокон соединительной ткани, а также визуализируются элементы в метанефрогенной ткани в виде очаговых скоплений из темных удлинённых и неправильных округлых форм клеток. В некоторых очагах дисплазии обнаруживались элементы незрелого гиалинового хряща, гладкомышечных клеток, встречались единичные гиалинизированные гломерулы, примитивные канальцевые структуры (рис. 2 а, б, в, г, д). В мозговом слое ткани почек ближе к воротной зоне регистрировалось также формирование многокамерных тубулярных структур, стенки которых были представлены широкой зоной грубоволокнистой соединительной ткани или тонкостенными аркадными структурами, что служит морфологическим эквивалентом почечного дисгенеза, в толще стенки аркадных образований были выявлены примитивные канальцы и клубочки (рис. 2 е).

При обзорном исследовании ткани почек на фоне сохранной гистоструктуры был выявлен атипичный процесс локального характера, который занимал ограниченную часть коркового и мозгового слоя и не выходил за пределы фиброзной капсулы органа. Визуализировалось формирование разнообразных по форме ячеистых многополостных образований, представленные тубулярными

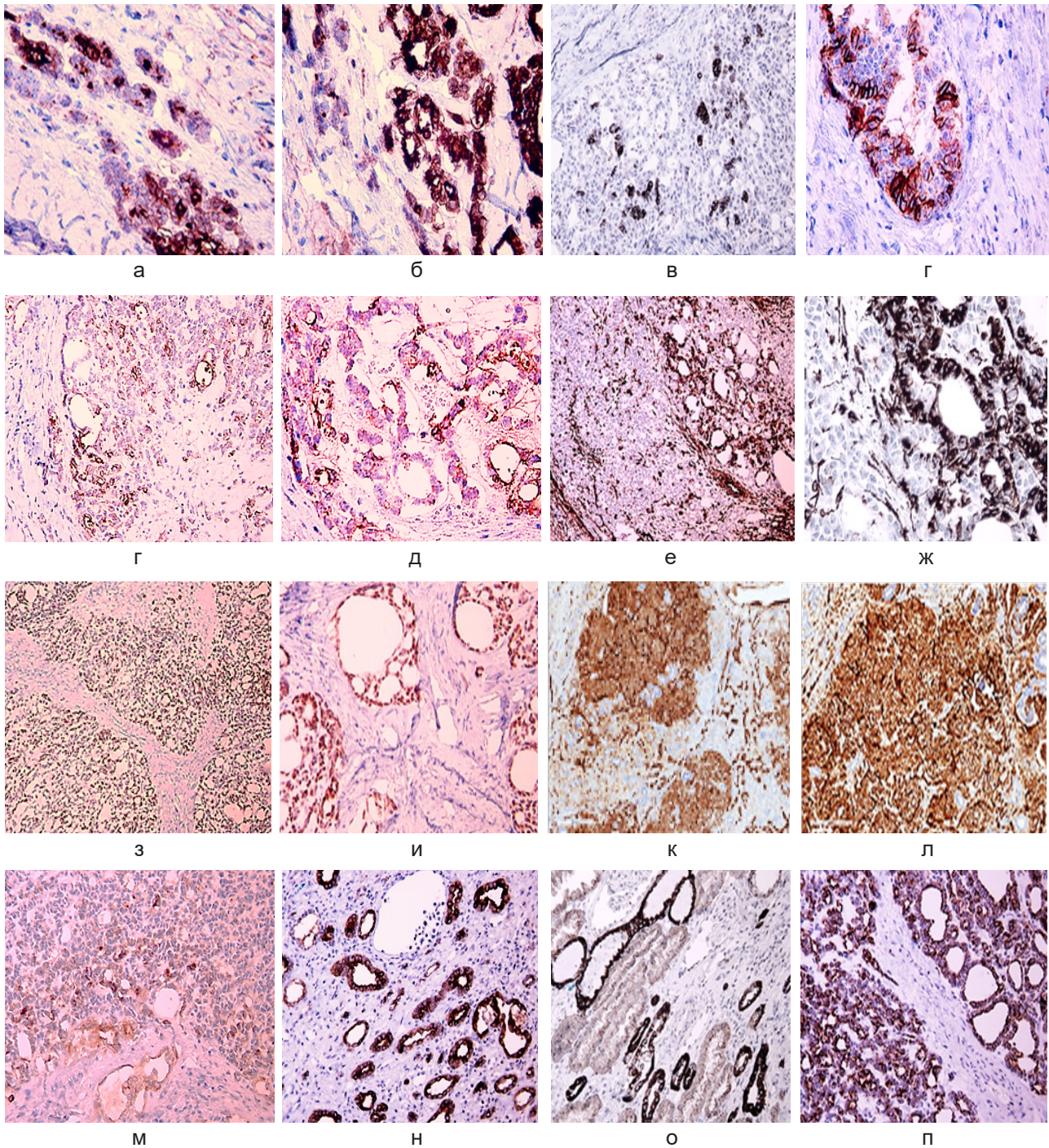


Рисунок 5 – ИГХ-исследование материала нефробиопсии (иммунофенотипирование опухоли Вильмса). CD10 (а, б), CD56 (в, г), CD57 (г, д), Vimentin по hem (е, ж) – т-позитивная реакция; PAX-8 (з, и) – диффузно-позитивная реакция в разных зонах опухоли; WT1 – диффузная позитивная реакция: ядерное окрашивание в бластемных клетках (к, л); EMA (E29) по hem – очаговая реакция в эпителиальных компонентах (м, н); Cytokeratin AE1/AE3 (о, п) – позитивная реакция в эпителиальных компонентах опухолевой ткани

структурами из примитивных канальцев, в других участках – из кистозно измененных причудливых форм до значительно расширенных тубулярных структур с неоднородно пенистым содержимым в их просветах, в некоторых – с примесью крови. Формирующиеся ячеистые образования были четко разделены между собой широкими прослой-

ками грубоволокнистой соединительной ткани, в толще которых выявлялись очаги примитивных тубулярных структур мелких округлых форм, эпителий в них был вакуолизирован с гиперхромными ядрами. Встречались митозы, имелись одиночные группы из мелких примитивных розеткообразных канальцев, местами в кистозных структурах были

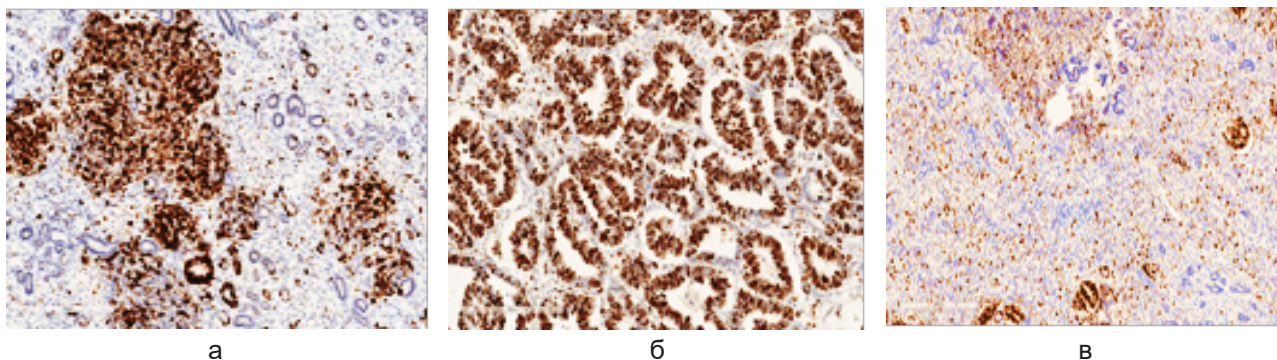


Рисунок 6 – Почка пациентки А. ИГХ-исследование. Пролиферативная активность Ki-67: в анаплазированных участках – высокая (а, б); в стромальных и эпителиальных компонентах – низкая неравномерная (в). Ув.: а, б x200; в x100

сформированы укороченные папиллярно-подобные изменения, в некоторых участках – карциноподобные изменения из мелких тубулярных структур (рис. 3). В толще стенок септ, представленных из хаотически расположенной волокнистой ткани, были выявлены очаги из групп мелких примитивных тубулярных элементов с розеткообразованием, ядра были гиперхромными, цитоплазма вакуолизована, некоторые тубулярные структуры кистозно изменены (рис. 4).

Ткань мочеточника и чашечно-лоханочной зоны была с сохранной гистоструктурой, прорастания опухолевой ткани выявлено не было. При гистологическом исследовании материала лимфатического узла общая гистоструктура была сохранена, отмечалась гиперплазия лимфоидной ткани с формированием лимфоидных фолликулов округлых форм различных размеров без четкой дифференциации мантийной зоны и центров размножения. Элементов метастазирования в данном материале не было зарегистрировано. Выявленная морфологическая картина соответствовала гиперплазии лимфоидной ткани (лимфоаденопатия).

На основании гистологических изменений можно было констатировать наличие трехфазной опухоли почек (нефробластома) с присутствием метанефрогенной ткани со стромально-эпителиальными компонентами с формированием фиброаденоматозноподобных структур с кистозной трансформацией, полости которых были заполнены муцинозным содержимым, некоторые – с примесью эритроцитов. Речь идет о I стадии – опухоль ограничена почкой и полностью удалена. Был выявлен также почечный дисгенез, о чем свидетельствовали визуализированные очаги канальцево-кистозной дисплазии, одиночные и местами множественные кисты в корковом слое почек с участками многокамерной кистозной трансформации.

Таким образом, обоснование морфологической верификации клинического диагноза было основано на выявленных гистологических изменениях, где имело место наличие такой врожденной патологии почек, как почечный дисгенез, что

характеризовало нарушение процесса созревания гистоструктуры в виде сохранности незрелых, примитивных канальцев и гломерул, очагами канальцево-кистозной дисплазии из примитивных эмбриональных тубулярных структур и гломерул, которые могли служить предиктором развития эмбриональной нефробластической опухоли как нефробластома с эпителиально-стромальным компонентом с кистозной трансформацией и формированием фиброаденоматозноподобных структур.

Для уточнения гистологического типа опухоли Вильмса и дифференциальной диагностики с другими видами новообразований почек у детей было проведено иммуногистохимическое исследование с основными маркерами, используемыми для морфологической верификации.

Результаты исследования показали, что маркеры PAX8, ALR ultra, рапСК (МСК) продемонстрировали диффузно-позитивную реакцию, WT1 – диффузную позитивную реакцию с ядерным окрашиванием в бластных клетках. CD10, CD57, CK7 – позитивную реакцию, CD58, Cyclin B1 (CCNB1), Vimentin no hem, EMA – очагово-позитивную. В эпителиальных компонентах опухолевой ткани Cytokeratin AE1/AE 3 продемонстрировал позитивную реакцию, EMA (E29) no hem – очаговую реакцию (рис. 5). Маркер p40 показал, что имеет место очаговая плоскоклеточная метоплазия эпителия в расширенных канальцах.

При оценке пролиферативной активности опухолевой ткани отмечена неравномерная степень активности Ki-67 (в пределах от 10 до 45%). При этом высокая активность регистрировалась в анаплазированных участках стромальных структур (рис. 6 а, б), в эпителиальных компонентах наблюдалась низкая неравномерная пролиферативная активность Ki-67 (рис. 6 в).

Учитывая, что ИГХ-исследование в представленном наблюдении проводилось после полихимиотерапии сроком 6 нед. (согласно протоколу лечения нефробластомы у детей), следует полагать, что некоторые маркеры могут демонстрировать как ложно-позитивную, так и ложно-нега-

тивную реакции, что необходимо учитывать при прочтении и морфологической верификации клинического диагноза.

При комплексной оценке клинико-лабораторных данных, результатов рентген-, КТ- и МРТ-исследований, гистологической картины выявленных изменений в ткани почек, а также иммунофенотипирования следует, определено наличие трехкомпонентной нефробластической опухоли с преимущественным преобладанием эпителиально-стромального компонента с кистозной трансформацией и метанефрогенной бластемы. Можно прийти к выводу, что триггером в патогенезе опухолевого процесса мог послужить выявленный почечный дизгенез с очагами диспластических структур.

ВЫВОДЫ

1. В детском возрасте чаще встречается эмбриональная опухоль – нефробластома (опухоль Вильмса), варианты и формы гистологической картины могут варьировать в зависимости от преобладания одного из компонентов (метанефрогенной ткани, канальцевых структур или производных мезенхимы).

2. На основании данных клиники заболевания, КТ-, МРТ- исследований и морфологической верификации, в приведенном клиническом случае можно констатировать наличие трехкомпонентной эмбриональной нефробластической опухоли – опухоли Вильмса. Первый компонент – бластемные клетки метанефрогенной ткани; второй – стромальные структуры в виде веретеновидных клеток незрелой волокнистой соединительной ткани, гладкомышечных клеток, элементы гиалинового хряща; третий – эпителиальный компонент из примитивных канальцевых структур с кистозной трансформацией с формированием фиброэпителиальных структур. В соединительнотканых септах были выявляются примитивные тубулярные структуры.

3. По результатам ИГХ-исследования маркеры PAX8, ALR ultra, рапСК (MCK) продемонстрировали диффузно-позитивную реакцию, WT1 – диффузную позитивную реакцию с ядерным окрашиванием в бластемных клетках. CD10, CD57, CK7 – позитивную реакцию, CD58, Cyclin B1 (CCNB1), Vimentin по hem, EMA – очагово-позитивную. В эпителиальных компонентах опухолевой ткани Cytokeratin AE1/AE 3 продемонстрировал позитивную реакцию, EMA (E29) по hem – очаговую реакцию. Маркер p40 показал, что имеет место очаговая плоскоклеточная метаплазия эпителия в расширенных канальцах. Отмечена неравномерная пролиферативная активность Ki-67 (от 10 до 45%) в разных зонах опухолевой ткани.

4. В описанном клиническом случае выявлено также наличие врожденной патологии почек

(почечный дисгенез), что имело патогенетическое значение в развитии эмбриональной опухоли. Морфологическим эквивалентом почечного дисгенеза послужили выявленные на фоне сохранности гистоструктуры диспластические элементы в виде примитивных канальцев, наличие метанефрогенной бластемы, незрелого гиалинового хряща, гладкомышечных клеток и пучков незрелой волокнистой соединительной ткани.

Вклад авторов:

М. М. Тусупбекова, Б. А. Ибраимов, Л. М. Стабаева – концепция, дизайн, сбор, анализ, интерпретация результатов.

Б. А. Ибраимов, Л. М. Стабаева, Г. М. Шаймарданова – написание текста, критический пересмотр его содержания.

Л. М. Стабаева, Г. М. Шаймарданова, М. С. Усеева – утверждение окончательного варианта статьи для публикации.

Г. М. Шаймарданова, М. С. Усеева – изучение и решение вопросов, связанных с достоверностью данных или целостностью всех частей рукописи.

Конфликт интересов:

Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Должанский О.В., Пальцева Е.М., Букаева А.А., Заклязьминская Е.В., Поминальная В.М. Морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика нефробластомы в незрелой тератоме яичников у взрослых больных. *Архив патологии*. 2019; 81 (5): 80-88. <https://doi.org/10.17116/patol20198105180>
2. Erdmann F., Kaatsch P., Grabow D., et al. *Annual Report 2019 (1980 – 2018)*. <https://www.kinderkrebsregister.de/dkk/ergebnisse/jahresberichte/jahresbericht-2019.html>
3. Rübben H., Hakenberg O., Grimm M.O., Burger M. *Uroonkologie*. Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-54652-9_78-1
4. Charlton J., Irtan S., Bergeron C., Pritchard-Jones K. Bilateral Wilms tumour: a review of clinical and molecular features. *Expert Rev. Mol. Med.* 2017; 19: e8. <https://doi.org/10.1017/erm.2017.8>
5. *Клинический протокол диагностики и лечения «Нефробластомы у детей»*. <https://diseases.medelement.com/disease/нефробластомы-у-детей-кп-рк-2022/18642>
6. Тусупбекова М.М., Куркин А.В. *Эмбриональный гистогенез и патоморфология почек плодов и новорожденных*. Караганда; 1966: 114.
7. Куркин А.В. Тусупбекова М.М. Нефропатия беременных как фактор риска врожденных гломерулопатий. *Архив патологии*. 1988; 6: 15-20.
8. Park W.Y., Hong K.T., Ahn H.Y., Choi J.Y., Kang H.J., Park S.H., Shin H.Y. Late Recurrence

of Wilms Tumor After 17 Years: A Case Report. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2020; 42 (6): e488-e490. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001473>

9. Woldeab W.E., Nyongole O.V., Frank B. Wilm's tumor: presentation and outcome at Kilimanjaro Christian Medical Center. *J. Med. Res.* 2016; 2 (4): 114-117. <https://doi.org/10.31254/jmr.2016.2409>

10. Поповян О.П., Кит О.И., Кузнецов С.А., Юрченко Д.Ю., Куштова Л.Б., Беспалова А.И., Старжецкая М.В., Мкртчян Г.А. Эмбриональные опухоли детского возраста: состояние проблемы. *Современные проблемы науки и образования.* 2019; 6: 192-192. <https://doi.org/10.17513/spno.29264>

11. Нгуба Муана М.А., Ал Хадж А.М., Агафонникова А.А., Чепелев А.С., Кондратьев Г.В., Тимофеев Е.В. Особенности морфологического исследования опухоли Вильмса у детей младшего возраста. *Juvenis scientia.* 2023; 9 (3): 12-21. https://doi.org/10.32415/jscientia_2023_9_3_12-21

12. Sudour-Bonnange H., Tinteren van H., Ramírez-Villar G.L., Godzinski J., Irtan S., Gessler M., et al. Characteristics and outcome of synchronous bilateral Wilms tumour in the SIOP WT 2001 Study: Report from the SIOP Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG). *Br. J. Cancer.* 2024; 131 (6): 972-981. <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02799-0>

13. Chen S.Y., Lee W.G.H., Laifman E., Mack S.J., Zhou S., Kim E.S. A Single Center Experience With Bilateral Wilms Tumor. *Am. Surg.* 2023; 89 (10): 4101-4104. <https://doi.org/10.1177/00031348231175446>

ТРАНСЛИТЕРАЦИЯ

1. Dolzhanskij O.V., Pal'ceva E.M., Bukaeva A.A., Zakljaz'minskaja E.V., Pominal'naja V.M. Morfologicheskaja i molekuljarno-geneticheskaja harakteristika nefroblastomy v nezreloj teratome jaichnikov u vzroslyh bol'nyh. *Arhiv patologii.* 2019; 81 (5): 80-88. <https://doi.org/10.17116/patol20198105180>

2. Erdmann F., Kaatsch P., Grabow D., et al. *Annual Report 2019 (1980 – 2018).* <https://www.kinderkrebsregister.de/dkk/ergebnisse/jahresberichte/jahresbericht-2019.html>

3. Rübber H., Hakenberg O., Grimm M.O., Burger M. *Uroonkologie.* Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-54652-9_78-1

4. Charlton J., Irtan S., Bergeron C., Pritchard-Jones K. Bilateral Wilms tumour: a review of

clinical and molecular features. *Expert Rev. Mol. Med.* 2017; 19: e8. <https://doi.org/10.1017/erm.2017.8>

5. *Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija «Nefroblastomy u detej».* <https://diseases.medelement.com/disease/nefroblastomy-u-detej-kp-rk-2022/18642>

6. Tusupbekova M.M., Kurkin A.V. *Jembrional'nyj gistogenezi i patomorfologija pochetk plodov i novorozhdennyh.* Karaganda; 1966: 114.

7. Kurkin A.V., Tusupbekova M.M. Nefropatija beremennyh kak faktor riska vrozhdennyh glomerulopatij. *Arhiv patologii.* 1988; 6: 15-20.

8. Park W.Y., Hong K.T., Ahn H.Y., Choi J.Y., Kang H.J., Park S.H., Shin H.Y. Late Recurrence of Wilms Tumor After 17 Years: A Case Report. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2020; 42 (6): e488-e490. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001473>

9. Woldeab W.E., Nyongole O.V., Frank B. Wilm's tumor: presentation and outcome at Kilimanjaro Christian Medical Center. *J. Med. Res.* 2016; 2 (4): 114-117. <https://doi.org/10.31254/jmr.2016.2409>

10. Popovjan O.P., Kit O.I., Kuznecov S.A., Jurchenko D.Ju., Kushtova L.B., Bepalova A.I., Starzheckaja M.V., Mkrтчjan G.A. Jembrional'nye opuholi detskogo vozrasta: sostojanie problemy. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija.* 2019; 6: 192-192. <https://doi.org/10.17513/spno.29264>

11. Nguba Muana M.A., Al Hadzh A.M., Agafonnikova A.A., Chepelev A.S., Kondrat'ev G.V., Timofeev E.V. Osobennosti morfologicheskogo issledovanija opuholi Vil'msa u detej mladshego vozrasta. *Juvenis scientia.* 2023; 9 (3): 12-21. https://doi.org/10.32415/jscientia_2023_9_3_12-21

12. Sudour-Bonnange H., Tinteren van H., Ramírez-Villar G.L., Godzinski J., Irtan S., Gessler M., et al. Characteristics and outcome of synchronous bilateral Wilms tumour in the SIOP WT 2001 Study: Report from the SIOP Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG). *Br. J. Cancer.* 2024; 131 (6): 972-981. <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02799-0>

13. Chen S.Y., Lee W.G.H., Laifman E., Mack S.J., Zhou S., Kim E.S. A Single Center Experience With Bilateral Wilms Tumor. *Am. Surg.* 2023; 89 (10): 4101-4104. <https://doi.org/10.1177/00031348231175446>

Поступила 29.01.2026

Направлена на доработку 13.02.2026

Принята 10.02.2026

Опубликована online 30.09.2026

M. M. Tussupbekova¹, B. A. Ibraimov², L. M. Stabayeva¹, G. M. Shaimardanova³, M. C. Useeva²

MORPHOGENESIS AND MORPHOLOGICAL VERIFICATION OF WILMS TUMOR

¹RSE «Regional Clinical Hospital» (100012, Republic of Kazakhstan, Karagandac., Yerubayeva str., 15; e-mail: okb@okbkar.kz)

²Maternity and Childhood Center, Corporate Foundation «University Medical Center» (010000, Republic of Kazakhstan, Astana c., Turan ave. 32; e-mail: umc@umc.org.kz)

³JSC «National Scientific Medical Center» (Z00P6K642, Republic of Kazakhstan, Astana c., Abylai Khan ave., 42; e-mail: national_clinic@nnmc.kz)

***Leila Medeubayevna Stabayeva** – RSE «Regional Clinical Hospital»; 100012, Republic of Kazakhstan, Karagandac., Yerubayeva str., 15; e-mail: Stabaeva@qmu.kz

Nephroblastoma is the most common high-grade embryonic tumor of the genitourinary tract in children. Considering the violation of the processes of nephrogenesis, it should be assumed that congenital renal dysembryogenesis is important among the pathogenetic mechanisms of nephroblastoma formation. The trigger of the tumor process can be elements of foci of dysplastic structures in the form of primitive tubular structures and metanephrogenic tissue in children at risk born to mothers with a complicated pregnancy and the presence of somatic kidney pathology.

The article presents a case of morphological verification of a clinical diagnosis in an 8-year-old patient. This clinical case demonstrates that when making a clinical diagnosis, it is necessary to carefully collect the medical history of the disease, find out the gestation period and features of the course of pregnancy, the presence of risk factors that could affect the features of the intrauterine development of the fetus and newborn, and the histogenesis of the kidneys. Taking into account the comprehensive approach to the differential diagnosis of the pathological process, it is necessary to evaluate the results of modern methods of radiation diagnostics and additional research methods.

The described clinical case proves once again that a multidisciplinary, integrated approach should be applied when making a clinical diagnosis. In the morphological verification of the clinical diagnosis, it is of great diagnostic importance to conduct an immunohistochemical study to determine the phenotype and proliferative activity of the tumor.

Key words: nephroblastoma; embryonic tumor; Wilms tumor; morphogenesis; morphological verification; integrated approach

M. M. Тусупбекова¹, Б. А. Ибраимов², Л. М. Стабаева¹, Г. М. Шаймарданова³, М. С. Усеева²

ВИЛЬМС ІСІГІНІҢ МОРФОГЕНЕЗІ ЖӘНЕ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ВЕРИФИКАЦИЯСЫ

¹«Облыстық клиникалық аурухана» КМК (100012, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Ерубаев к-сі, 15; e-mail: okb@okbkar.kz)

²Ана мен бала орталығы, «University Medical Center» корпоративтік қоры (010000, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Тұран даңғ., 32; e-mail: umc@umc.org.kz)

³«Ұлттық ғылыми медициналық орталық» АҚ (Z00P6K6, Қазақстан Республикасы, Астана қ., Абылай хан даңғ., 42; e-mail: national_clinic@nnmc.kz)

***Лейла Медеубайқызы Стабаева** – «Облыстық клиникалық аурухана» КМК; 100012, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ., Ерубаев к-сі, 15; e-mail: Stabaeva@qmu.kz

Нефробластома – балалардағы несеп-жыныс жолдарының ең көп таралған жоғары қатерлі эмбриональды ісігі. Нейрогенез процестерінің бұзылуын ескере отырып, нефробластоманың пайда болуының патогенетикалық механизмдері арасында туа біткен бүйрек дизембриогенезі маңызды деп санау керек. Ісік процесінің триггері жүктіліктің ауыр ағымы және бүйректің соматикалық патологиясы бар аналардан туылған, тәуекел тобындағы балалардағы қарабайыр тубулярлық құрылымдар мен метанейрогендік тін түріндегі диспластикалық құрылымдардың ошақтарының элементтері болуы мүмкін.

Мақалада 8 жастағы науқаста клиникалық диагнозды морфологиялық тексеру жағдайы келтірілген. Бұл клиникалық жағдай клиникалық диагноз қою кезінде аурудың анамнезін мұқият жинау, жүктілік

мерзімі мен жүктілік ағымының ерекшеліктерін, ұрықтың және жаңа туған нәрестенің жатырішілік даму ерекшеліктеріне және бүйрек гистогенезіне әсер етуі мүмкін қауіп факторларының болуын анықтау қажет екенін көрсетеді. Патологиялық процестің дифференциалды диагностикасын жүргізудегі кешенді тәсілді ескере отырып, сәулелік диагностиканың заманауи әдістері мен қосымша зерттеу әдістерінің нәтижелеріне баға беру қажет.

Сипатталған клиникалық жағдай клиникалық диагноз қою кезінде көпсалалы, кешенді тәсіл қолданылуы керек екенін тағы бір рет дәлелдейді. Клиникалық диагнозды морфологиялық тексеру кезінде ісіктің фенотипі мен пролиферативті белсенділігін анықтау үшін иммуногистохимиялық зерттеу жүргізудің диагностикалық маңызы зор.

Кілт сөздер: нефробластома; эмбриональды ісік; Вильмс ісігі; морфогенез; морфологиялық верификация; кешенді тәсіл