Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра Педиатрии ИПО

Заведующая кафедрой: д.м.н., профессор

Таранушенко Т.Е.

Преподаватель: аспирант, Ваганов А.А.

Реферат на тему:

Ранняя диагностика нефробластом у детей

Красноярск

2022

**СОДЕРЖАНИЕ**

1. Определение
2. Этиология и патогенез
3. Эпидемиология
4. Классификация
5. Клиническая картина
6. Диагностика
7. Жалобы и анамнез
8. Физикальное обследование
9. Лабораторные исследования
10. Инструментальные исследования
11. Иная диагностика
12. Приложение 1
13. Приложение 2
14. Заключение
15. Список литературы

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ**

Нефробластома или опухоль Вилмса (НБ) – злокачественная эмбриональная опухоль почки у детей, развивающаяся из плюрипотентных клеток-предшественников нефрогенной ткани. [1]

Нефробластома (опухоль Вильмса) – одна из наиболее часто встречающихся злокачественных эмбриональных опухолей у детей. С точки зрения эмбриогенеза нефробластома представляет собой солидную злокачественную опухоль, состоящую из производных нефрогенной ткани на разной степени дифференцировки.

Опухоль названа в честь немецкого хирурга Макса Вильмса, который дал характеристику опухоли в 1899 г.

**ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ**

Почка образуется из трех источников: нефрогенной ткани/бластемы (образует строму и дифференцируется в почечные канальцы путем мезенхимально-эпителиального перехода), мезонефрального протока (дает начало мочеточнику, почечной лоханке, почечным чашечкам, сосочковым каналам и собирательным трубкам) и мезенхимы (сосудистая система). Бластема обычно исчезает к 36 неделе гестации, однако приблизительно у 1% детей нефрогенные остатки могут персистировать после рождения. Остатки нефрогенной стромы имеют высокий потенциал к озлокачествлению и обнаруживаются у 40% пациентов с нефробластомой.

В мировой литературе описано до 40 генов, альтерации которых приводят к развитию нефробластомы, наиболее изученными из них являются гены WT1, WT2, ассоциированные с рядом генетических синдромов, таких как: синдромы Беквита-Видемана, Дениса-Драша, Перлмана, изолированная гемигипертрофия, WAGR-синдром. Генетические синдромы встречаются в 5-10% случаев нефробластом и в основном представляют собой сочетание опухоли с пороками развития мочеполовой системы, нефропатию, макросомию. Многие из генов, участвующих в опухолевом генезе Вильмса, участвуют в контроле предшественников нефронов или пути обработки микроРНК (миРНК). В то время как первая группа генов была тщательно изучена в нормальном развитии, второе открытие предполагает важную роль для микроРНК в целом - и специфических миРНК в частности - в нормальном развитии почек, которые все еще ожидают дальнейшего анализа. [5]

Клиническими критериями наследственного характера развития НБ являются: билатеральность (до 10% в структуре нефробластомы) и мультифокальность поражения, ранний детский возраст клинической манифестации заболевания, наличие аналогичной опухоли у других членов семьи (семейная форма встречается в 1% случаев), сочетание опухоли с генетическими синдромами. [1]

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ**

Частота встречаемости 0,7-0,8 до 1 на 100 000 населения детского возраста до 14 лет, что составляет около 5% от общего числа злокачественных новообразований детского возраста. На долю нефробластомы приходится примерно 90% случаев опухолей почек у детей. Около 80% случаев диагностируется в возрасте до 5 лет, из них 15% до 1 года, медиана возраста составляет 3,5 года. Частота заболевания у девочек и мальчиков приблизительно одинакова. В 5-10% случаев встречается билатеральное поражение почек. Описаны случаи поражения единственной подковообразной почки, а также случаи экстраренального расположения НБ. [1]

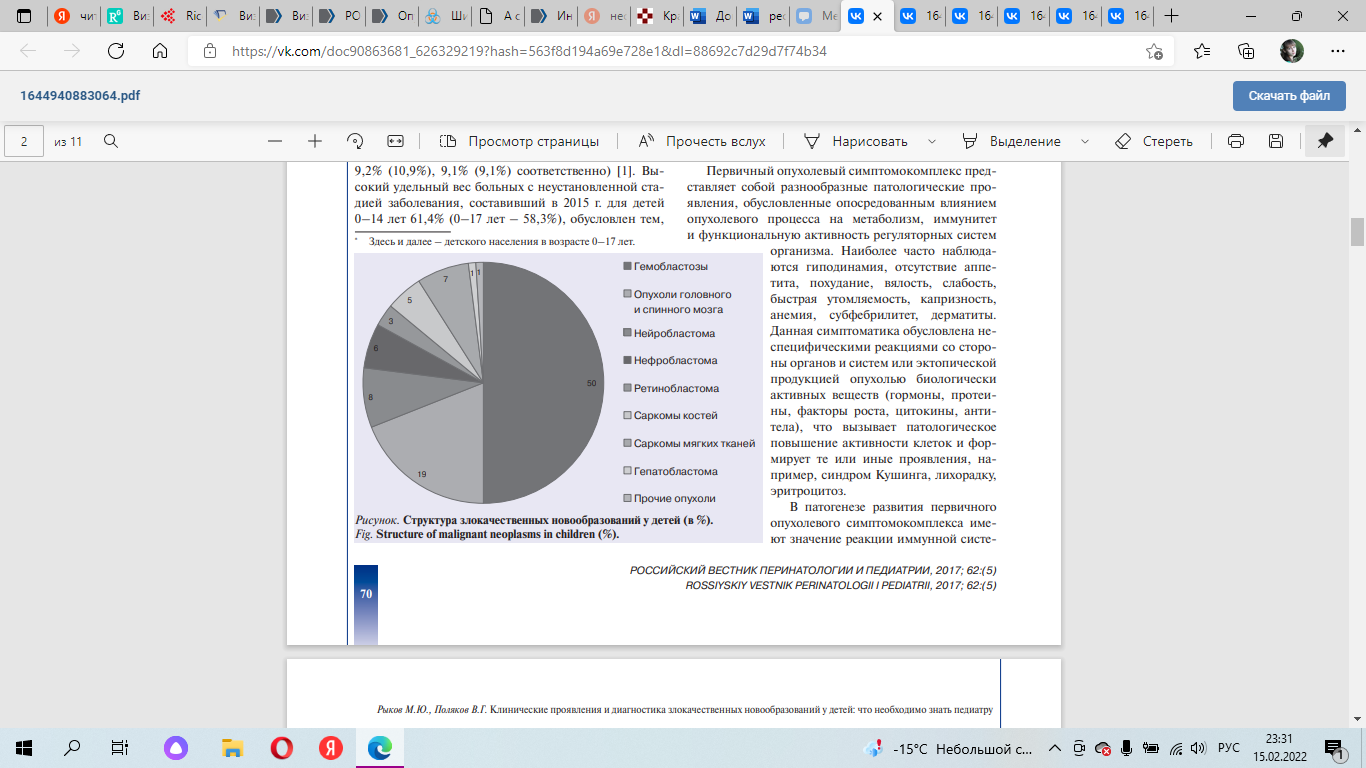


Рис.1 Структура ЗНО у детей (в %). [5]

В структуре заболеваемости ЗНО среди детей Красноярского края за период 2011-2019 г по частоте встречаемости ренальные опухоли следуют после гемобластозов, опухолей ЦНС и лимфом и незначительно превышают количество опухолей мягких тканей и опухолей костей. На долю ренальных опухолей в структуре онкогематологической патологии, впервые диагностированной в детском возрасте, приходится 6,4%, что за период 2011–2019 гг. в абсолютных значениях составляет от 3 до 7 детей в год, т. е. в разные годы событийность рассматриваемой патологии существенно различалась. [6]

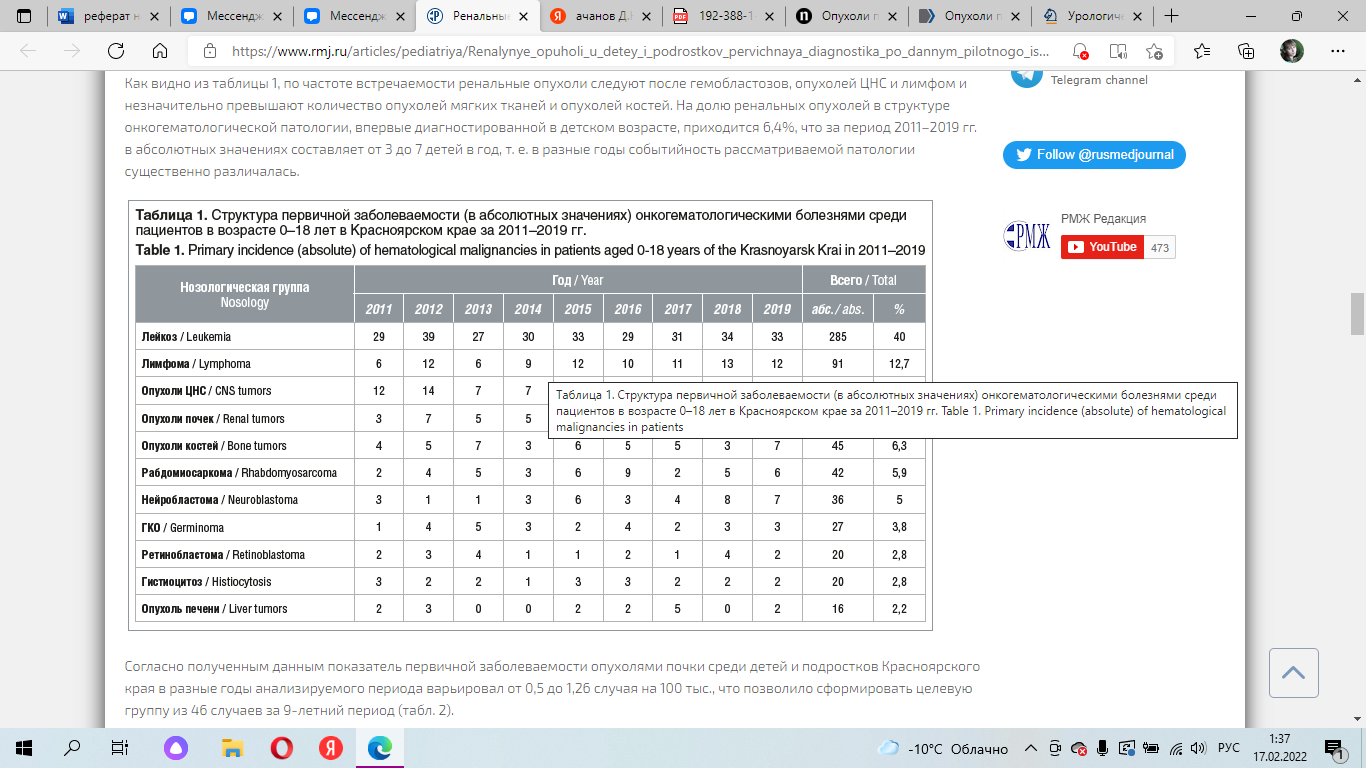


Рис. 2 Структура первичной заболеваемости онкогематологическими болезнями среди пациентов в возрасте 0-18 лет в Красноярском крае за 2011-2019 гг. [6]  
  
**КЛАССИФИКАЦИЯ**

Для ранней диагностики, как и диагностики в целом очень важно знать стадийность заболевания, клинические и инструментальные проявления.

*Стадия I:*

• Опухоль ограничена почкой или окружена капсулой/псевдокапсулой, если выходит за контуры почки. Капсула/псевдокапсула могут быть инфильтрированы опухолью, но неопластическая ткань не достигает наружной ее границы;

• Опухоль может пролабировать в лоханку (так называемое «выпячивание») или «провисать» в мочеточник, не инфильтрируя его стенки;

• Сосуды почечного синуса интактны;

• Возможны инвазия и опухолевые эмболы в сосудах паренхимы почки.

*Стадия II:*

• Витальная опухоль визуализируется в периренальной жировой ткани и не покрыта капсулой/псевдокапсулой, но удалена радикально («чистые» края резекции);

• Витальная опухоль инфильтрирует мягкие ткани почечного синуса;

• Витальная опухоль инфильтрирует кровеносные и лимфатические сосуды почечного синуса или почечной вены, или визуализируется в периренальных мягких тканях, но удалена радикально;

• Витальная опухоль инфильтрирует стенку мочеточника;

• Витальная опухоль инфильтрирует прилежащие органы или нижнюю полую вену, но удалена радикально. Только наличие нервов в мягких тканях, наряду с сосудами, дает основание считать визуализируемые структуры почечным синусом.

*Стадия III:*

• Витальная опухоль визуализируется в маркированных краях резекции («опухоль в краске»). При наличии опухоли с патоморфозом в крае резекции стадия III выставляется при условии обнаружения витальной опухоли менее чем в 5мм от маркированного краской края резекции. При наличии витальной опухоли более чем в 5мм от маркированного краской края резекции стадия не повышается до III. Расстояние минимум 5мм от витальной опухоли до края резекции с патоморфозом должно быть подтверждено несколькими блоками фрагментов, выделенных из этой области;

• Любые абдоминальные лимфатические узлы поражены витальной опухолью или опухолью с терапевтическим патоморфозом;

• Пре- или интраоперационый разрыв опухоли, видимый при патоморфологическом исследовании, вне зависимости от остальных критериев стадирования;

• Наличие опухолевого тромба в крае резекции мочеточника, почечной вены или нижней полой вены (края резекции в этом случае всегда обсуждаются с хирургом);

• Опухолевый тромб, вплотную прилежащий к стенке нижней полой вены, удален хирургом частями;

• Открытая/клиновидная биопсия опухоли до предоперационной химиотерапии или хирургического этапа лечения;

• Витальная опухоль или опухоль с патоморфозом проникают за пределы забрюшинного пространства;

• Опухолевые импланты (витальные или с патоморфозом) найдены в любом месте брюшной полости/забрюшинного пространства.

Стадия III выставляется только при условии фрагментации тромба в процессе выделения или же если выделение вызвало значительные затруднения со стороны хирурга.

*Стадия IV:*

Гематогенные метастазы (лёгкие, печень, кости, головной мозг и др.) или метастазы в отдалённые лимфатические узлы (вне брюшной полости и полости таза).

*Стадия V:*

Двусторонняя нефробластома. Опухоль с каждой стороны стадируется согласно описанным критериям отдельно. [1]

*Гистологическая классификация опухолей почки:* [1]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Степень злокачественности | Группа риска | Гистологический вариант опухоли почки |
| Низкая | Низкий | Мезобластическая нефрома; Фетальная рабдомиоматознаянефробластома. Кистозная, частично дифференцированная нефробластома |
| Средняя | Стандартный | «Классический вариант» без анаплазии. Нефробластома с фокальной анаплазией |
| Высокая | Высокий | Нефробластома с диффузной анаплазией. Светлоклеточная саркома Рабдоидная опухоль почки |

**КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

Клиническая картина может складываться из общих и местных симптомов. Выраженность симптомов будет зависеть от локализации опухоли в почке, ее размеров, а также наличия отдаленного метастазирования. При НБ небольших размеров без вовлечения ЧЛС, опухоль может стать случайной находкой на УЗИ, тогда как образование больших размеров с прорастанием ЧЛС и вовлечением близлежащих структур может сопровождаться макро- /микрогематурией, артериальной гипертензией ввиду вовлечения ренальных сосудов, рвотой при поддавливании желудка большим образованием левой почки. Общая симптоматика может включать симптомы интоксикации, боли в животе. При локализации отдаленного метастазирования в легких возможно развитие респираторной симптоматики. [3,4]

**ДИАГНОСТИКА**

Диагностика основана на анализе данных анамнеза, клинических симптомов и специальных методов исследования. Бледность, похудание, слабость, артериальная гипертония (АГ), гематурия и, особенно, пальпируемое опухолевидное образование в области почек дают полное основание для тщательного обследования больного. [3]

*Жалобы и анамнез*

Целесообазно выяснить подробный семейный онкологический анамнез - наличие доброкачественных или злокачественных опухолей у членов семьи, а также наличие в семье или у пациента врождённых пороков развития. Выявление случаев опухолевого заболевания в семье требует проведения медико-генетического консультирования для выявления генетических механизмов, лежащих в основе предрасположенности. [1]

Оценка общего состояния по шкале ECOG и/или шкале Lansky (Приложение 1).

*Физиакальное обследование*

Всем пациентам с подозрением на НБ при первичном обследовании рекомендуется клинический осмотр с измерением: росто-весовых показателей; размеров, консистенции и подвижности пальпируемых опухолевых узлов; оценкой органной недостаточности.

Измерение артериального давления настоятельно рекомендуется производить всем пациентам с опухолью почек с целью выявления ренальной гипертензии.

Особое внимание при осмотре рекомендуется обратить на наличие стигм дисэмбриогенеза и врождённых пороков развития, особенно урогенитального тракта. [1]

*Лабораторные исследования*

* Всем пациентам с опухолью, исходящей из верхнего полюса почки, с целью дифференциальной диагностики между нефробластомой и нейробластомой рекомендовано исследование уровня метаболитов катехоламинов мочи ВМК и ГВК, а также уровня нейрон-специфической энолазы (NSE).
* развернутый клинический анализ крови с определением уровня гемоглобина, количества эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов – перед началом лечения на этапе предоперационной терапии, перед началом специфической терапии, в процессе лечения на 0, 15, 28 дни терапии (для локализованных стадий) или на на 0, 15, 28, 42 дни терапии (для генерализованных стадий), на этапе послеоперационной терапии – перед каждым введением химиопрепаратов или, если интервал между введениями препаратов больше 1 недели, то не менее 1 раза в неделю (по показаниям возможно более частый забор анализов);
* биохимический общетерапевтический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, глюкоза, лактатдегидрогеназа, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, биллирубин общий и прямой, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин) – перед началом лечения на этапе предоперационной терапии, перед началом специфической терапии, в процессе лечения на 0, 15, 28 дни терапии (для локализованных стадий) или на на 0, 15, 28, 42 дни терапии (для генерализованных стадий), на этапе послеоперационной терапии – перед каждым введением химиопрепаратов или, если интервал между введениями препаратов больше 1 недели, то не менее 1 раза в неделю (по показаниям возможно более частый забор анализов);
* коагулограмма (уровень протромбина, фибриногена, антитромбина III, международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ТВ)) – перед началом лечения на этапе предоперационной терапии, перед началом специфической терапии;
* определение основных групп крови по системе AB0, определение антигена D системы резус (резус-фактора), определение фенотипа антигенов эритроцитов для возможности выполнения гемотрансфузии при наличии показаний – перед началом лечения на этапе предоперационной терапии;
* общий (клинический) анализ мочи – перед началом лечения на этапе предоперационной терапии, перед началом специфической терапии, на этапе послеоперационной терапии – перед каждым введением химиопрепаратов или, если интервал между введениями препаратов больше 1 недели, то не менее 1 раза в неделю (по показаниям возможно более частый забор анализов).

Примечание: наиболее частыми клиническими и лабораторным проявлением опухолей почек является макро-/микрогематурия вследствие кровотечения в чашечно-лоханочную систему почки, сопровождающаяся развитием анемического синдрома. [1]

*Инструментальные исследования:*

В настоящее время именно ультразвуковое исследование (УЗИ) является основным методом на этапе первичной диагностики нефробластомы. Метод имеет ряд преимуществ: он информативен, имеет широкий спектр определяемой патологии, рентабелен, безопасен. Применение ультразвуковых систем последнего поколения дает возможность детально оценить опухолевую инвазию нижней полой вены, провести допплеровское исследование внутриопухолевых сосудов. Данные литературы свидетельствуют о том, что использование цветовой допплеровской сонографии улучшает выявляемость новообразований почек у детей. [7]

* Пациентам с НБ рекомендовано для оценки распространенности процесса УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Примечание: обследовать необходимо всю брюшную полость, обязательно детальное исследование контралатеральной почки (также в положении лежа на спине и на боку) на предмет двусторонней опухоли, нефрогенных остатков или других патологических изменений, которые могут повлиять на функцию почек. Необходимо проводить скрининг паренхимы печени на предмет метастазов. УЗИ является исследованием выбора при изучении почечной вены и нижней полой вены на предмет внутривенного опухолевого тромба (как с помощью 2D УЗИ, так и посредством цветного допплеровского картирования), а также для оценки взаимоотношения опухоли с прилежащими органами в режиме реального времени.

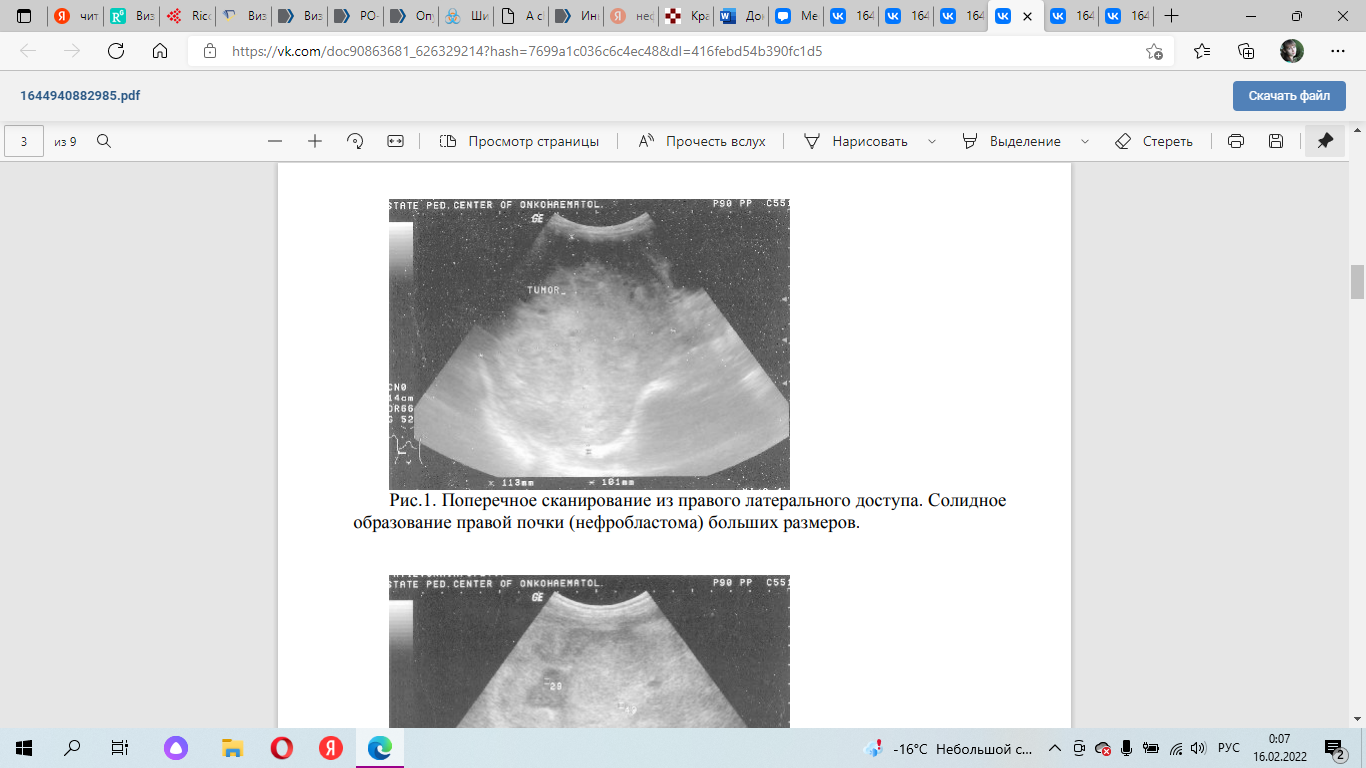


Рис. 3 Поперечное сканирование из правого латерального доступа. Солидное образование правой почки (нефробластома) больших размеров.[2]

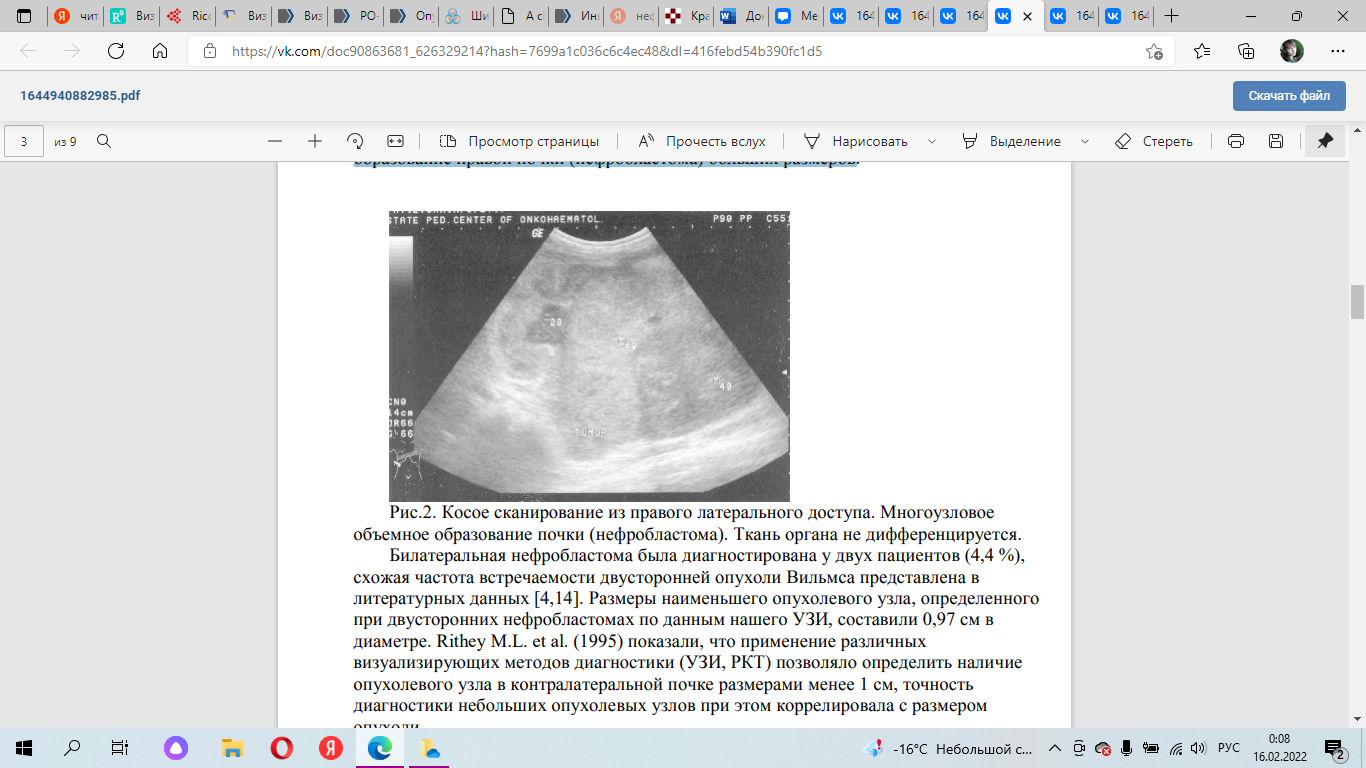


Рис. 4 Косое сканирование из правого латерального доступа. Многоузловое объемное образование почки (нефробластома). Ткань органа не дифференцируется. [2]

* Пациентам с НБ рекомендована МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастным усилением (или как альтернатива – КТ брюшной полости с контрастным усилением, если невозможно МРТ исследование) для оценки распространенности процесса.

Примечание: исследование проводится с целью определения топографии и органной принадлежности образования, выявление опухоли в трех измерениях и определение объема опухоли, поиск очагов отдаленного метастазирования. Благодаря отсутствию ионизирующего излучения и высокой контрастности мягких тканей, МРТ является более предпочтительным методом по сравнению с КТ. Обследовать необходимо всю брюшную полость (от купола печени до полости таза включительно).

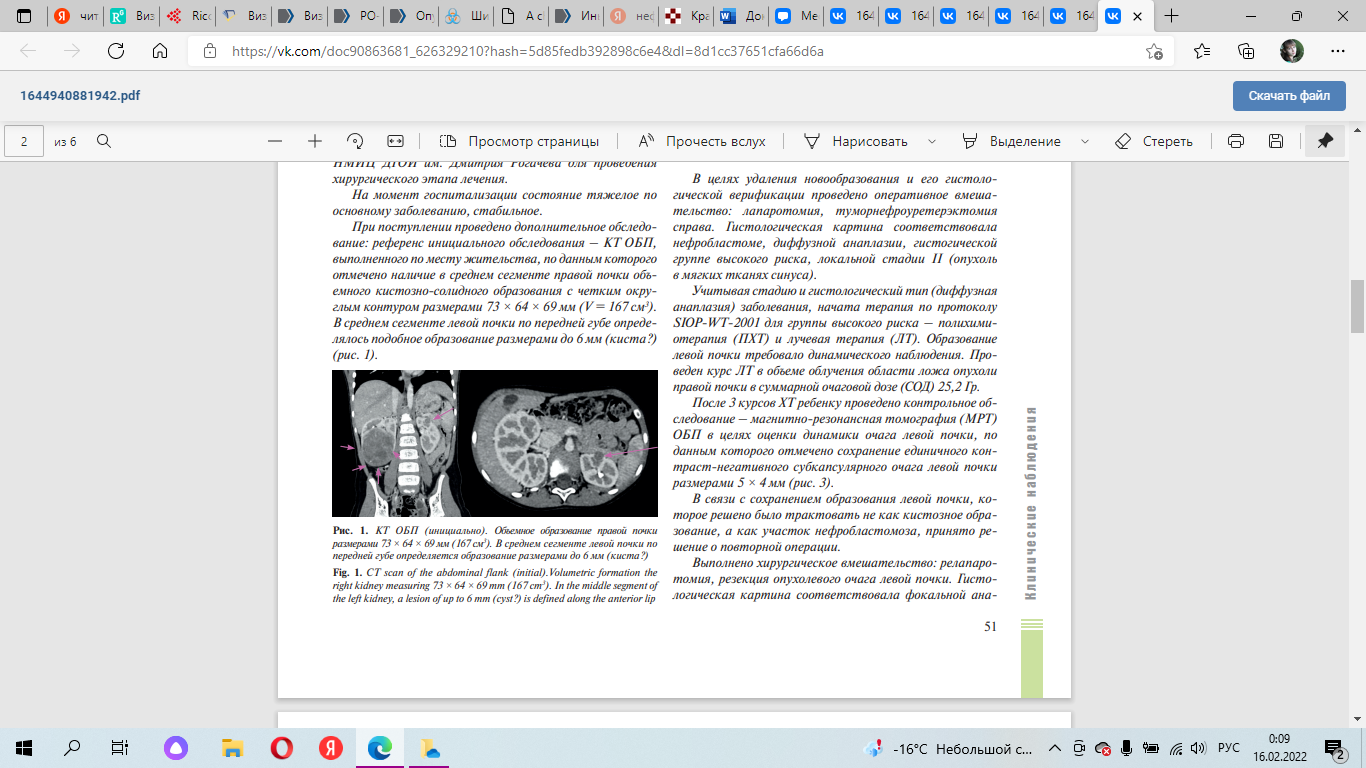


Рис. 5 КТ ОБП (инициально). Объемное образование правой почки размерами 73 × 64 × 69 мм (167 см3 ). В среднем сегменте левой почки по передней губе определяется образование размерами до 6 мм (киста?). [2]

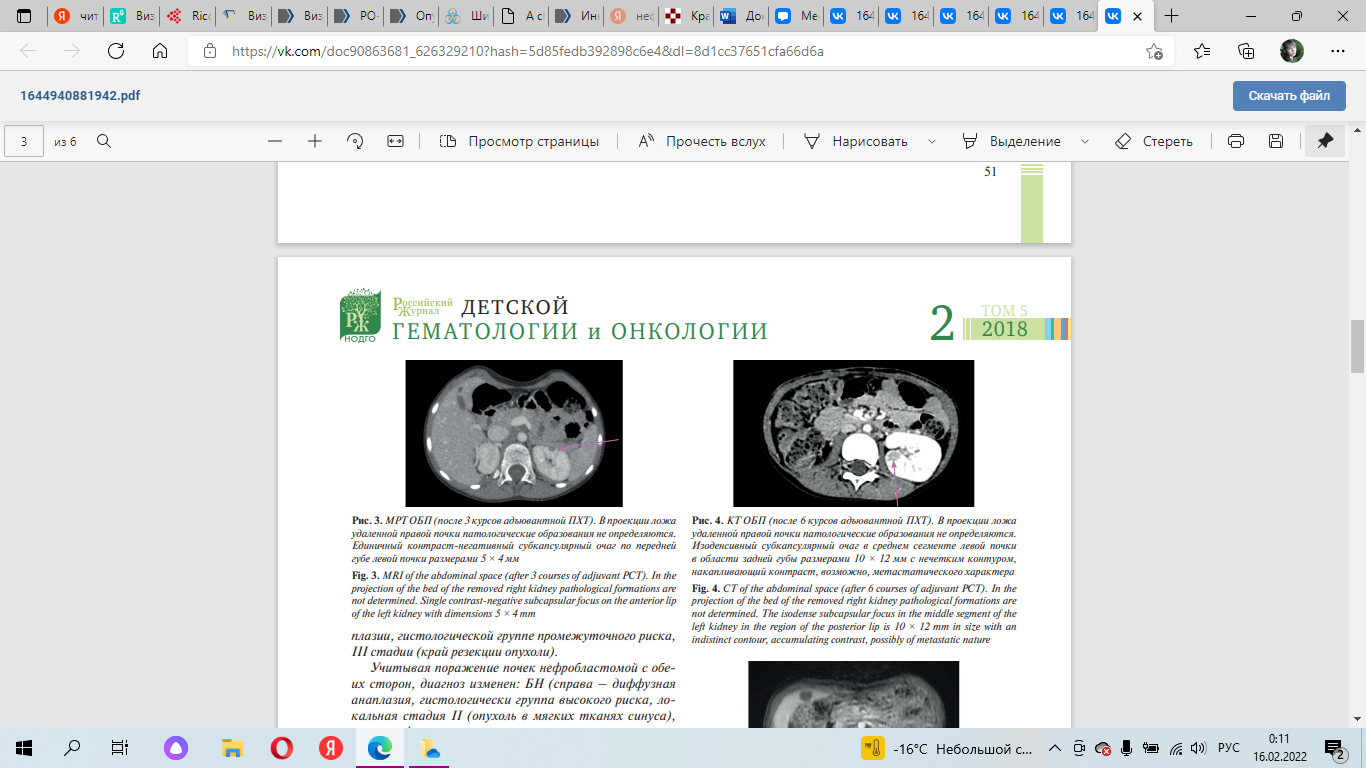


Рис. 6 МРТ ОБП (после 3 курсов адъювантной ПХТ). В проекции ложа удаленной правой почки патологические образования не определяются. Единичный контраст-негативный субкапсулярный очаг по передней губе левой почки размерами 5 × 4 мм. [2]

* Пациентам с НБ рекомендована для оценки распространенности процесса рентгенография в 2-х проекциях или КТ органов грудной клетки

Примечание: нативная КТ грудной клетки является обязательной диагностической процедурой, необходимой для оценки наличия легочных метастазов. Внутривенное контрастирование необязательно (но может применяться, если КТ ОГК проводится в сочетании с КТ брюшной полости, а не с МРТ брюшной полости).

Наиболее частыми органами-мишенями для отдаленного метастазирования являются легкие.

Согласно рекомендациям SIOP имеются определенные характеристики очагового поражения легких, трактующегося как метастатическое или неметастатическое:

— округлые солидные очаги размерами 1-2мм не классифицируются как метастазы, эти пациенты получают предоперационную ХТ, как при локальных стадиях;

— округлые солидные очаги размерами 3-5мм классифицируются как метастазы, такие пациенты получают предоперационную ХТ, как при генерализованной форме заболевания. Перед нефрэктомией проводится оценка динамики со стороны легочных метастазов (КТ). При сохранении очагов в легких рекомендуется их оперативное удаление после нефрэктомии. Если гистология удаленных очагов выявляет отсутствие опухолевых клеток или тотальный некроз – послеоперационное лечение проводится согласно локальной стадии. Если в метастазах выявляются живые опухолевые клетки - продолжение лечения согласно рекомендациям для IV стадии;

— очаги размером > 5 мм классифицируются как метастазы. Такие пациенты получают предоперационную ХТ, как при генерализованной форме заболевания.

* Пациентам с подозрением на НБ, если нельзя исключить нейробластому, рекомендовано проведение сцинтиграфии с йобенгуаном [123I] перед началом специфической терапии.

Примечание: подозрения на нейробластому могут быть в случаях, если по результатам методов визуализации (КТ/МРТ ОБП): нет вовлечения почечных чашечек или почечной лоханки в процесс; есть вовлечение в процесс крупных сосудов брюшной полости; в опухоли встречаются кальцинаты; образование вовлекает в процесс всю почку. Уровень катехоламинов в моче повышен.

* Рекомендовано в целях оценки размера и локализации опухоли, вовлеченности сосудов при планировании хирургического лечения проведение ангиографии сосудов почек, а также реносцинтиграфии пациентам с двусторонними опухолями почек, опухолями подковообразной почки, а также иных состояниях на усмотрение врача-хирурга при планировании частичной нефрэктомии.
* Всем пациентам с НБ перед началом терапии для своевременного выявления сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой системы и оценки рисков лечения, определения безопасной тактики лечения рекомендуется выполнение электрокардиографии.
* Рекомендовано проведение аудиологического тестирования на 1 неделе терапии и в конце терапии у детей, получавших в ходе лечения платиносодержащие препараты (карбоплатин) для выявления тугоухости, вызванной ототоксическим действием лекарственных препаратов с возможным использованием следующих методов. [1]

*Иная диагностика*

* Пациентам с подозрением на НБ рекомендовано проведение биопсии с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала в случае невозможности исключения других опухолей почки/экстрапочечной этиологии на основании данных визуализации и клинической картины, а именно в следующих случаях:

1. наблюдается необычная клиническая картина: Возраст > 6 лет (риск опухолей почки другой этиологии); имеется инфекция мочеполовых путей или септицемия (подозрение на абсцесс); инфильтрация поясничной мышцы (подозрение на нейробластому); наличие метастазов в легких у пациентов младше 2 лет, экстрапеченочные и экстрапульмональные метастазы (подозрение на злокачественную рабдоидную опухоль почки, ЗРО);
2. есть необычные находки по результатам визуализации: многочисленные кальцинаты (подозрение на нейробластому); обширная лимфаденопатия (подозрение на ЗРО), паренхима почек не визуализируется; практически полностью экстраренальный процесс.

Примечание: трепан-биопсия не должна применяться в случаях, если возраст пациента 6 месяцев и младше, в данной ситуации предусмотрена первичная хирургическая операция, а также при наличии опухоли, представленной только кистозным компонентом (следует рассмотреть возможность проведения первичной хирургической операции, высок риск разрыва капсулы опухоли в процессе биопсии). Проведение открытой биопсии не рекомендовано.

* При наличии у пациента с НБ стигм дисэмбриогенеза и врождённых пороков развития, особенно урогенитального тракта, аниридии, макросомии, гемигипертрофии, а также при подозрении на билатеральное поражение, рекомендована консультация врача-генетика, так как генетические синдромы встречаются в 5-10% случаев нефробластом и в основном представляют собой сочетание опухоли с пороками развития мочеполовой системы, нефропатию, макросомию. [1]

**ПРИЛОЖЕНИЕ 1**

|  |  |
| --- | --- |
| 0 | Больной полностью активен, способен выполнять все как и до заболевания (90-100% по шкале Карновского) |
| 1 | Больной не способен выполнять тяжелую, но может выполнять легкую или сидячую работу (напрмер, легкую домашнюю или канцелярскую работу, 70-80%по шкале Карновского) |
| 2 | Больной лечится амбулаторно, способен к самообслуживанию, но не может выполнять работу. Более 50% бодрствования проводит активно - в вертикальном положении 50-60% по шкале Карновского) |
| 3 | Больной способен лишь к ограниченному самообслуживанию проводит в кресле или в постели более 50% бодрствования (30-40% по шкале Карновского) |
| 4 | Инвалид, совершенно не способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели (10-20% по шкале Карновского) |

Табл. 1 Оценка статуса больного по шкале ECOG.[1]

|  |  |
| --- | --- |
| Способен самостоятельно поддерживать нормальную активность, не нуждается в специальном уходе | |
| 100 | Полная активность, норма |
| 90 | Минимальные ограничения в активных играх |
| 80 | Ограничен в активных играх, устает быстрее, в остальном полностью активен |
| Незначительные или умеренные ограничения | |
| 70 | Более выраженные ограничения активности и меньше времени, проводимого в играх |
| 60 | Нуждается в амбулаторном наблюдении до 50% времени, минимальная активность в подвижных играх |
| 50 | Требуется значительная помощь в играх, не играет активно, способен участвовать в спокойных играх |
| Умеренные или серьезные ограничения | |
| 40 | Большую часть времени лежит в кровати, но может заниматься спокойными играми |
| 30 | Большую часть времени спит, нуждается в помощи даже в самых тихих играх |
| 20 | Большую часть времени спит, способен только на самые пассивные занятия |
| 10 | Не играет, не встает с кровати |

Табл. 2 Шкала Lansky (возраст <16 лет). [1]

**ПРИЛОЖЕНИЕ 2** [1]

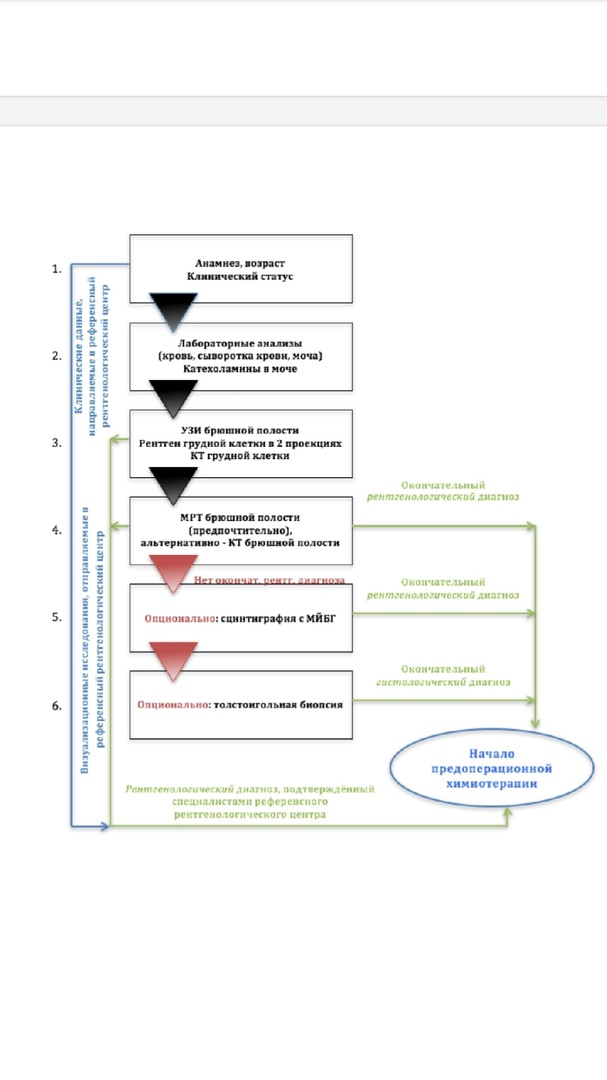


Рис. 7 Алгоритм первичной диагностики нефробластомы

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Одним из наиболее частых новообразований детского возраста является опухоль забрюшинного пространства. Она занимает 4-е место в структуре злокачественных опухолей у детей, уступая гемобластозам (лейкоз, лимфома), опухолям ЦНС и саркомам мягких тканей.

Диагностика данного ЗНО несколько затруднена и изначально складывается на клинических проявлениях. На ранних стадиях клиника несколько скудная и чаще выражается в слабости, похудании, снижении аппетита, периодическом субфебрилитете, умеренной анемии и снижении СОЭ. И уже на более поздних стадиях “красным флагом” является наличие опухолевидного образования в животе.

Инициальным и информативным инструментальным методом диагностики является ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Важно отметить, что дети с пороками мочеполовой системы обязательно должны быть под пристальным контролем участкового педиатра и должны быть консультированы генетиком.

Диагностический план мероприятий является важной частью успешного лечения пациентов и благополучного прогноза.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Клинические рекомендации Злокачественные новообразования почек, почечных лоханок, мочеточника и других неуточненных мочевых органов, Национальное общество детских гематологов и онкологов, 2020 г.
2. Л.Л. Казакова Билатеральная нефробластома у детей. Описание клинического случая//Российский журнал детской гематолгии и онкологии. - 2018. - №2. - С. 50-55.
3. О.Г. Желудкова, В.Г. Поляков, М.Ю. Рыков, Н.А. Сусулева, И.А. Турабов Клинические проявления онкологических заболеваний у детей: практические рекомендации / под ред. В.Г. Полякова, М.Ю. Рыкова — СПб.: Типография Михаила Фурсова, 2017. — 52 с.
4. Рыков М.Ю., Поляков В.Г. Клинические проявления и диагностика злокачественных новообразований у детей: что необходимо знать педиатру. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(5): 69–79.
5. Hohenstein P, Pritchard-Jones K, Charlton J. The yin and yang of kidney development and Wilms' tumors. Genes Dev. 2015 Mar 1;29(5):467-82. doi: 10.1101/gad.256396.114.
6. Караваева Е.А., Таранушенко Т.Е., Моргун А.В. и др. Ренальные опухоли у детей и подростков (первичная диагностика по данным пилотного исследования). РМЖ. Мать и дитя. 2021;4(2):162-167. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-2-162-167.
7. Stein R., Graf N. Urologic Tumors in Childhood: Nephroblastoma and Wilms Tumor. In: Merseburger A., Burger M., eds. Urologic Oncology. Springer; 2019. DOI: 10.1007/978-3-319-42603-7\_43-1.