



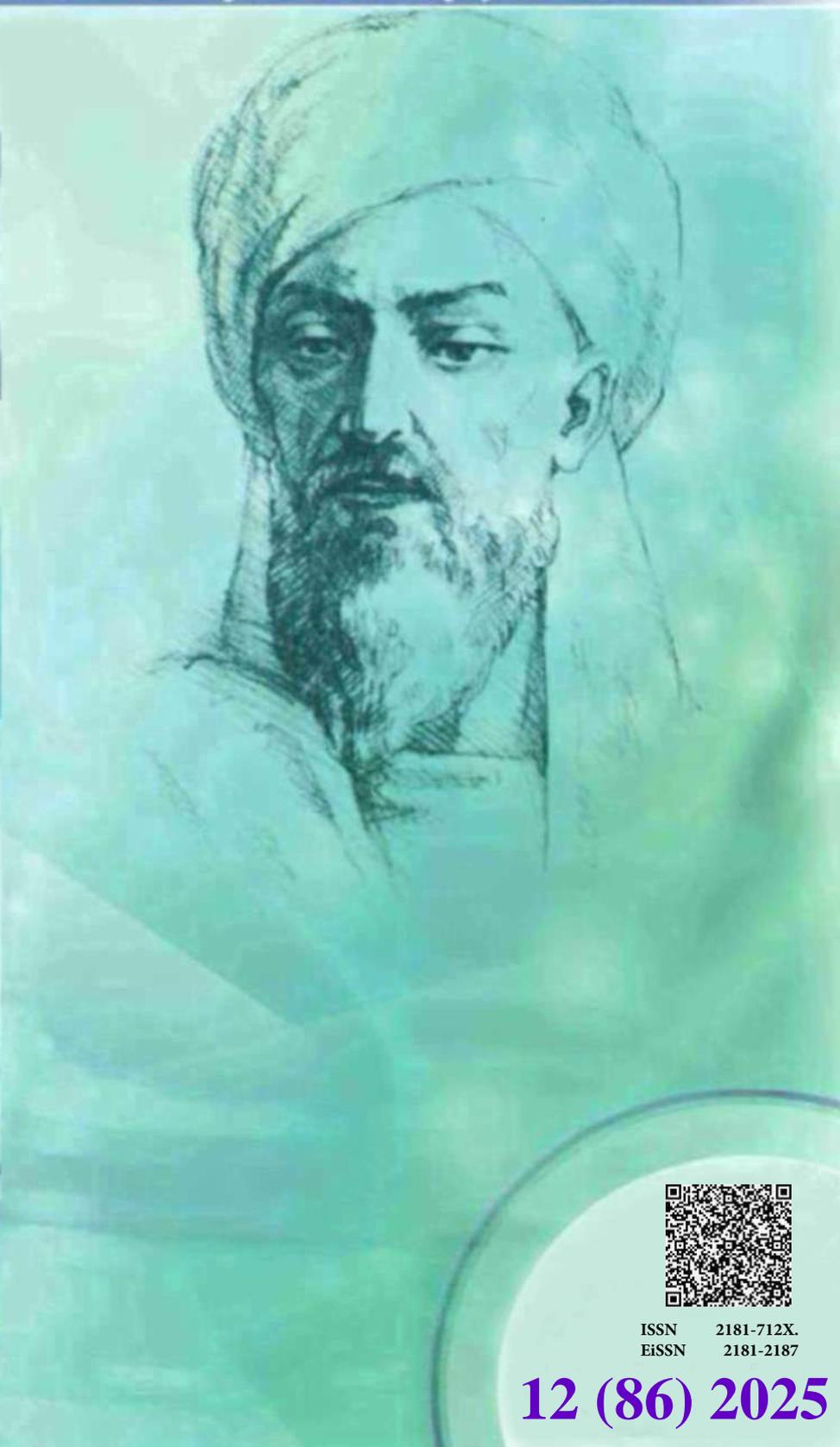
**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EISSN 2181-2187

**12 (86) 2025**

**Сопредседатели редакционной  
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:  
М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
У.О. АБИДОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОИВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Д.Т. АШУРОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВА  
А.С. ИЛЪЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Б.Б. ХАСАНОВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
Б.З. ХАМДАМОВ  
Э.Б. ХАККУЛОВ  
Г.С. ХОДЖИЕВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**12 (86)**

www.bsmi.uz  
https://newdaymedicine.com E:  
ndmuz@mail.ru  
Тел: +99890 8061882

**2025**  
*декабрь*

Received: 20.11.2025, Accepted: 06.12.2025, Published: 10.12.2025

УДК 616.61:616.988.6:537.531

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АГРЕССИВНОСТЬ НЕФРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ: ДАННЫЕ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Мустафаев Тожиддин Курбонович, <https://orcid.org/0009-0006-4804-7360>

e-mail: [tojonco01@mail.ru](mailto:tojonco01@mail.ru)

Нишанов Данияр Анарбаевич <https://orcid.org/0009-0006-1343-2138>

e-mail: [nishanov\\_d72@mail.ru](mailto:nishanov_d72@mail.ru)

Республика специализированной онкологии и радиологии Научно-практический медицинский центр Узбекистан г. Ташкент, ул. Фароби, 383 +998(71) 246-05-13 Эл. почта: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)

### ✓ Резюме

**Актуальность.** Нефробластома является одной из наиболее распространённых злокачественных солидных опухолей у детей, характеризуется выраженной морфологической гетерогенностью и различиями в биологическом поведении. Анализ национальных когорт важен для уточнения прогностических факторов и адаптации международных протоколов к локальной практике.

**Цель.** Изучить морфологические особенности нефробластомы у детей в узбекской популяции и их связь с клинико-радиологическими параметрами, определяющими биологическую агрессивность опухоли.

**Материалы и методы.** Проведён ретроспективно-проспективный анализ 230 случаев нефробластомы, диагностированных в РСНПМЦОиР (2017–2022 гг.). Оценивались гистологический подтип, степень дифференцировки, стромальный профиль, размеры опухоли, инвазия по данным УЗИ, МСКТ и МРТ. Статистическая обработка включала  $\chi^2$ -анализ с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Преобладали классические смешанные (45,7%) и бластемальные (26,1%) формы. Установлена значимая связь возраста с дифференцировкой: у детей  $\leq 3$  лет доминировали G1–G2 ( $p = 0,0093$ ), тогда как G3–G4 чаще выявлялись у пациентов старше 3 лет. Стромальные варианты ассоциировались с биологическим потенциалом опухоли: фиброзная строма соответствовала благоприятным формам, мукоидная и некротическая — агрессивным. Радиологические параметры (крупный размер, инвазия в жизненно важные структуры) достоверно коррелировали с низкой дифференцировкой ( $p = 0,001$ ).

**Заключение.** Морфологические и радиологические характеристики нефробластомы в узбекской популяции демонстрируют сочетание общих мировых закономерностей и региональных особенностей. Выявленные взаимосвязи подтверждают значимость ранней диагностики и необходимость интеграции морфологических, клинических и визуализационных данных в персонализированные алгоритмы лечения детей с нефробластомой.

**Ключевые слова:** нефробластома, опухоль Вильмса, детская онкология, морфология, стромальный профиль, степень дифференцировки, УЗИ, МСКТ, МРТ, агрессивность опухоли, узбекская популяция.

## MORPHOLOGICAL SPECTRUM AND BIOLOGICAL AGGRESSIVENESS OF NEPHROBLASTOMA IN CHILDREN: DATA FROM THE UZBEK POPULATION

Tojiddin Kurbonovich Mustafayev, <https://orcid.org/0009-0006-4804-7360>

e-mail: [tojonco-01@mail.ru](mailto:tojonco-01@mail.ru)

Daniyar Anarbaevich Nishanov <https://orcid.org/0009-0006-1343-2138>

e-mail: [nishanov\\_d72@mail.ru](mailto:nishanov_d72@mail.ru)

Republic of Specialized Oncology and Radiology, Scientific and Practical Medical Center, Uzbekistan, Tashkent, Farobi Street, 383, +998(71) 246-05-13, E-mail: [info@cancercenter.uz](mailto:info@cancercenter.uz)

✓ **Resume**

**Relevance** Nephroblastoma is one of the most common malignant solid tumors in children, characterized by significant morphological heterogeneity and differences in biological behavior. Analysis of national cohorts is important for refining prognostic factors and adapting international guidelines to local practice.

**Objective:** To study the morphological characteristics of nephroblastoma in children in the Uzbek population and their relationship with clinical and radiological parameters determining tumor biological aggressiveness.

**Materials and Methods:** A retrospective and prospective analysis of 230 cases of nephroblastoma diagnosed at the Russian Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (2017–2022) was conducted. Histological subtype, degree of differentiation, stromal profile, tumor size, and invasion using ultrasound, CT, and MRI data were assessed. Statistical analysis included  $\chi^2$  analysis with a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results.** Classic mixed (45.7%) and blastemal (26.1%) forms predominated. A significant association between age and differentiation was found: G1–G2 ( $p = 0.0093$ ) predominated in children aged  $\leq 3$  years, while G3–G4 were more common in patients over 3 years of age. Stromal variants were associated with the tumor's biological potential: fibrous stroma corresponded to favorable forms, while mucoid and necrotic stroma corresponded to aggressive forms. Radiological parameters (large size, invasion of vital structures) significantly correlated with poor differentiation ( $p = 0.001$ ).

**Conclusion.** The morphological and radiological characteristics of nephroblastoma in the Uzbek population demonstrate a combination of general global patterns and regional characteristics. The identified relationships confirm the importance of early diagnosis and the need to integrate morphological, clinical, and imaging data into personalized treatment algorithms for children with nephroblastoma.

**Key words:** nephroblastoma, Wilms tumor, pediatric oncology, morphology, stromal profile, degree of differentiation, ultrasound, MSCT, MRI, tumor aggressiveness, Uzbek population.

#### Актуальность

Нефробластома (опухоль Вильмса) остаётся одной из наиболее значимых злокачественных солидных опухолей детского возраста, составляя около 5–7% всех детских новообразований и до 90% опухолей почек у детей. По данным международных регистров SEER и крупных кооперативных групп (SIOP, COG), ежегодная заболеваемость нефробластомой варьирует от 8 до 10 случаев на миллион детского населения, демонстрируя устойчивую тенденцию к раннему возрастному дебюту и многообразию морфологических фенотипов [12]. Несмотря на значительные успехи комбинированного лечения, включая совершенствование хирургической техники, химиотерапии и лучевой терапии, биологическая гетерогенность нефробластомы продолжает определять различия в прогнозе, частоте рецидивов и выживаемости.

Современная парадигма диагностики и лечения нефробластомы основана на стратификации риска, при которой ключевую роль играют морфологические характеристики опухоли — гистологический подтип, степень дифференцировки, особенности стромального микроокружения и признаки опухолевой агрессии. Многочисленные исследования [1, 3, 14] убедительно демонстрируют, что именно морфологический фенотип отражает биологический потенциал опухоли и определяет индивидуальный прогноз ребёнка. В этой связи углублённое изучение морфологических особенностей нефробластомы в различных популяциях имеет важное научное и клиническое значение.

Особый интерес представляет Узбекистан, где заболеваемость солидными опухолями у детей отличается региональной вариабельностью, а выявляемость нефробластомы нередко происходит на поздних стадиях, что обусловлено ограниченной доступностью высокотехнологичных диагностических методов и поздним обращением семей за медицинской помощью. Эти факторы определяют необходимость систематического изучения морфологического спектра нефробластомы у узбекских детей, что позволит не только сопоставить национальные данные с международными, но и выявить уникальные особенности, требующие адаптации глобальных рекомендаций к условиям местной практики.

В данном исследовании проведён комплексный анализ 230 случаев нефробластомы у детей, наблюдавшихся в РСНПМЦОиР в 2017–2022 гг., с оценкой гистологических подтипов, степени дифференцировки, структуры стромы, размеров опухоли, характера инвазии и их взаимосвязи с клинико-радиологическими параметрами. Полученные данные направлены на формирование более точной стратификации риска, улучшение диагностических алгоритмов и повышение эффективности индивидуализированного лечения детей с нефробластомой в Узбекистане.

**Целью исследования** является всесторонняя морфологическая характеристика нефробластомы у детей в узбекской популяции на основе анализа 230 случаев, с оценкой гистологических подтипов, степени дифференцировки, особенностей стромального микроокружения и морфологических признаков опухолевой агрессии, а также выявлением взаимосвязей между морфологическим фенотипом, возрастом пациентов, размерами опухоли, инвазивностью процесса и данными визуализирующих методов диагностики.

### **Материал и методы исследования**

Исследование имеет ретроспективно-проспективный дизайн и направлено на комплексную оценку гистологической структуры опухолей, степени их дифференцировки, характера стромы и морфологических признаков агрессивности с последующим сопоставлением с клиническими и визуализационными данными. Источниками информации послужили истории болезни, операционные протоколы, архивные макро- и микропрепараты, заключения патологоанатомов, а также результаты ультразвуковых исследований (УЗИ), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Морфологический анализ проводился на парафиновых блоках с серийными срезами, окрашенными гематоксилином и эозином; при необходимости использовались дополнительные методы окраски (PAS, Alcuan Blue) для уточнения характера межклеточного матрикса, особенно при подозрении на мукоидные или фиброзные компоненты. Морфологическая классификация опухолей выполнялась в соответствии с критериями Международного общества детской онкологии (SIOP), Национальной группы по изучению опухоли Вильмса (NWTSS) и действующей классификацией ВОЗ. Для каждого случая определяли гистологический подтип нефробластомы (классический смешанный, бластемальный, эпителиальный, стромальный, анапластический и редкие варианты), степень дифференцировки (G1–G4), структуру стромы (фиброзная, мукоидная, васкулярная, некротическая) и наличие морфологических признаков агрессивности (некроз, инвазия за пределы почки, вовлечение синуса и сосудов, прорастание в соседние органы). Пересмотр препаратов осуществлялся двумя независимыми патоморфологами, расхождения устранялись путём консилиума.

Визуализационные методы использовались для уточнения размера опухоли, её внутренней структуры, характера васкуляризации и распространённости процесса. УЗИ применялось как первичный метод оценки размеров и экоструктуры, МСКТ - для выявления инвазии в паранефральное пространство, мышцы, кишечник, нижнюю полую вену или печень, МРТ - для детального анализа распространённости и оценки мягкотканых компонентов, особенно при подозрении на низкодифференцированные опухоли или объёмные некротические зоны. В каждом случае фиксировались максимальный диаметр опухоли, степень её инвазии, наличие множественных узлов, тип доминирующего компонента и возможные признаки прогрессирующего роста.

Статистическая обработка данных включала расчёт частот, сравнительный анализ с использованием  $\chi^2$ -критерия Пирсона и определение статистически значимых связей между возрастом пациентов, гистологическим типом, дифференцировкой, размером опухоли, характером стромы и признаками агрессивности. Уровень статистической значимости принят равным  $p < 0,05$ . Этические аспекты соответствуют требованиям национальных стандартов: все данные обезличены, исследование выполнено в рамках разрешения учреждения, без вмешательства в лечебный процесс и без необходимости получения дополнительного информированного согласия.

## Результат и обсуждения

Морфологический анализ показал выраженную гетерогенность опухолей по гистологическому строению, степени дифференцировки и характеру стромы, что сопровождалось различиями в размерах, инвазивности и потенциальной биологической агрессивности.

### 1. Гистологические подтипы нефробластомы в узбекской популяции

В общей когорте наиболее частым морфологическим вариантом явилась классическая смешанная нефробластома, выявленная почти у половины пациентов. На втором месте по частоте стоял бластемальный доминирующий подтип, ассоциированный с высоким риском. Реже встречались стромально-доминантные и эпителиально-доминантные формы, а также анапластические варианты и редкие подтипы. Сводные данные представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Распределение гистологических подтипов нефробластомы у детей (n = 230)

Гистологический подтип	n	%
Классическая смешанная	105	45,7
Бластемальный доминирующий	60	26,1
Стромально-доминантный	20	8,7
Эпителиально-доминантный	15	6,5
Анапластический (фокальный/диффузный)	16	7,0
Цитобластоматозный	7	3,0
Мезобластическая нефрома	4	1,7
Всего	230	100,0

Видно, что классическая смешанная форма (45,7%) и бластемальный подтип (26,1%) формируют основной морфологический “каркас” заболевания в узбекской когорте, полностью укладываясь в диапазон, описанный в крупных международных сериях. При этом доля анапластических форм (7,0%) оказывается несколько выше, чем в большинстве западных публикаций, что может отражать более позднюю диагностику и высокую долю запущенных стадий при первичном обращении. Наличие редких вариантов (цитобластоматоз, мезобластическая нефрома) свидетельствует о достаточно высоком уровне морфологической диагностики и внимательном пересмотре препаратов.

### 2. Степень дифференцировки и возраст пациентов

Степень дифференцировки опухоли оценивалась по четырёхбалльной шкале (G1–G4). В целом в выборке доминировали относительно благоприятные G1–G2, однако доля G3–G4 также была клинически значимой. При сопоставлении с возрастом установлена статистически значимая ассоциация: у детей младше 3 лет достоверно чаще выявлялись G1–G2, тогда как в группе старше 3 лет возрастала доля G3–G4 (табл. 2).

Таблица 2.

Степень дифференцировки нефробластомы в зависимости от возраста (n = 230)

Степень дифференцировки	≤ 3 лет, n (%)	> 3 лет, n (%)	Всего, n (%)
G1	65 (28,3)	31 (13,5)	96 (41,7)
G2	46 (20,0)	32 (13,9)	78 (33,9)
G3	7 (3,0)	16 (7,0)	23 (10,0)
G4	17 (7,4)	16 (7,0)	33 (14,3)
Всего	135 (58,7)	95 (41,3)	230 (100,0)
$\chi^2$ ; p			$\chi^2 = 11,50$ ; p = 0,0093

Таким образом, младший возраст ассоциирован с более высокой степенью дифференцировки (G1–G2), тогда как у детей старше 3 лет существенно возрастает удельный вес G3–G4. Статистически значимое значение  $\chi^2 = 11,50$  при p = 0,0093 подтверждает независимую связь возраста с морфологической зрелостью опухоли. Эти данные коррелируют с

концепцией, что “ранняя” нефробластома чаще проявляется более дифференцированными вариантами, а позднее выявление сопровождается накоплением агрессивных морфологических признаков.

### 3. Стромальные варианты и их частота

Стромальный компонент нефробластомы в изученной когорте отличался значительной вариабельностью: выделены четыре доминирующих типа - фиброзный, мукоидный, васкулярный и некротический. Их распределение приведено в табл. 3.

Таблица 3.

Распределение вариантов стромы нефробластомы (n = 230)

Тип стромы	n	%
Фиброзная	74	32,2
Мукоидная (слизистая)	45	19,6
Васкулярная (богатая сосудами)	55	23,9
Некротическая	40	17,4
Всего	230	100,0

Фиброзная строма (32,2%) чаще регистрировалась при относительно благоприятных, более дифференцированных формах (G1–G2), характеризуясь плотными коллагеновыми волокнами и низкой клеточностью. Напротив, мукоидная строма (19,6%) ассоциировалась преимущественно с бластемально-доминантными и мало дифференцированными вариантами, отражая высокую биологическую активность и склонность к быстрому росту. Васкулярная строма (23,9%) сопровождалась обилием расширенных сосудов, участками геморрагий и гемосидероза, что указывает на активный ангиогенез внутри опухоли. Некротическая строма (17,4%) преимущественно обнаруживалась в G3–G4-опухолях и рассматривалась как морфологический маркёр высокой агрессивности, обусловленный несоответствием между быстрым ростом и сосудистым кровоснабжением. Таким образом, тип стромы формирует дополнительный морфологический “слой” стратификации риска, дополняющий данные о гистологическом подтипе и степени дифференцировки.

4. Размер опухоли и степень дифференцировки по данным УЗИ, МСКТ и МРТ  
 Размер опухолевого узла является важным суррогатным маркёром агрессивности. В настоящем исследовании были сопоставлены данные УЗИ, МСКТ и МРТ с G-статусом нефробластомы (табл. 4).

Таблица 4.

Размер нефробластомы и степень дифференцировки по данным УЗИ, МСКТ и МРТ (n = 230)

Размер по УЗИ	G1, n (%)	G2, n (%)	G3, n (%)	G4, n (%)	Всего, n (%)
> 15 см	0 (0,0)	2 (0,9)	6 (2,6)	5 (2,2)	13 (5,7)
≤ 10 см	32 (13,9)	25 (10,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	57 (24,8)
≤ 15 см	64 (27,8)	51 (22,2)	17 (7,4)	27 (11,7)	159 (69,1)
≤ 5 см	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	1 (0,4)
Всего	96 (41,7)	78 (33,9)	23 (10,0)	33 (14,3)	230 (100,0)
$\chi^2$ ; p	$\chi^2 = 54,43$ ; p = 0,001				

Размер по МСКТ	G1, n (%)	G2, n (%)	G3, n (%)	G4, n (%)	Всего, n (%)
> 15 см	0 (0,0)	3 (1,3)	11 (4,8)	20 (8,7)	34 (14,8)
≤ 10 см	26 (11,3)	20 (8,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	46 (20,0)
≤ 15 см	70 (30,4)	55 (23,9)	12 (5,2)	12 (5,2)	149 (64,8)
≤ 5 см	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	1 (0,4)
Всего	96 (41,7)	78 (33,9)	23 (10,0)	33 (14,3)	230 (100,0)
$\chi^2$ ; p	$\chi^2 = 111,24$ ; p = 0,001				

Размер по МРТ	G1, n (%)	G2, n (%)	G3, n (%)	G4, n (%)	Всего, n (%)
МРТ не проводилась	44 (19,1)	51 (22,2)	3 (1,3)	6 (2,6)	104 (45,2)
> 15 см	5 (2,2)	3 (1,3)	2 (0,9)	1 (0,4)	11 (4,8)
≤ 10 см	17 (7,4)	1 (0,4)	0 (0,0)	1 (0,4)	19 (8,3)
≤ 15 см	29 (12,6)	20 (8,7)	15 (6,5)	25 (10,9)	89 (38,7)
Данных нет	0 (0,0)	4 (1,7)	3 (1,3)	0 (0,0)	7 (3,0)
Всего	96 (41,7)	78 (33,9)	23 (10,0)	33 (14,3)	230 (100,0)
$\chi^2; p$	$\chi^2 = 70,36; p = 0,001$				

Во всех трёх методах визуализации прослеживается единая закономерность: по мере увеличения размера опухоли возрастает доля низкодифференцированных форм (G3–G4). Особенно чётко это видно по данным МСКТ, где среди образований > 15 см подавляющее большинство относится к G3–G4 (в сумме свыше 90%). Высокие значения  $\chi^2$  с  $p = 0,001$  во всех трёх сравнениях подтверждают статистическую значимость связи размера с морфологической агрессивностью. Таким образом, крупный опухолевый узел у ребёнка с нефробластомой следует рассматривать как косвенный маркёр морфологически неблагоприятного варианта, что важно для выбора интенсивности лечения и последующего наблюдения.

#### 5. Инвазивный рост и поражение соседних структур

Отдельное внимание было уделено анализу инвазивного роста и поражения соседних органов/структур в сопоставлении с G-статусом, на основе данных УЗИ, МСКТ и МРТ (табл. 5).

Суммарный анализ показывает, что при отсутствии признаков инвазии во всех трёх методах визуализации доминируют G1–G2-опухоли, тогда как инвазия в паренхиму печени, крупные сосуды (нижняя полая вена), кишечник и желудок почти всегда ассоциируется с G3–G4. Особенно показателен блок МСКТ: при прорастании в нижнюю полую вену доля G3–G4 достигает подавляющего большинства (6 из 17 и 10 из 17 соответственно), а при кишечной инвазии преобладают G4. Аналогичная картина наблюдается и по данным МРТ: случаи прорастания в желудок, печень и сосуды практически целиком относятся к низкодифференцированным вариантам.

Таким образом, факт инвазивного роста в жизненно важные структуры можно рассматривать как “морфологически подкреплённый” маркёр высокой агрессивности опухоли, требующий более интенсивного лечения и тщательного динамического наблюдения.

**Обсуждение:** Результаты исследования 230 случаев нефробластомы у детей, наблюдавшихся в РСНПМЦОиР в 2017–2022 гг., демонстрируют ряд особенностей морфологического спектра опухоли в узбекской популяции, которые в целом сопоставимы с международными данными, но имеют и ряд отличий. Анализ гистологических подтипов, степени дифференцировки, структуры стромы, размеров опухолей и характера инвазии позволил выявить ряд закономерностей, имеющих как диагностическое, так и прогностическое значение.

#### 1. Гистологические подтипы: сходства и отличия с международными сериями

Наиболее частым подтипом в узбекской когорте была классическая смешанная нефробластома (45,7%), что практически идентично данным SIOP (Vujančić & Sandstedt, 2010), где доля смешанных форм составляет 40–50%. Также сходным оказался процент бластемально-доминантных опухолей (26,1%), что коррелирует с результатами NWTs и крупных мультицентровых анализов [2, 13].

Таблица 5.

**Инвазивный рост нефробластомы и степень дифференцировки по данным УЗИ, МСКТ и МРТ (n = 230)**

Распространение по УЗИ	G1, n (%)	G2, n (%)	G3, n (%)	G4, n (%)	Всего, n (%)
Без признаков прорастания в окружающие ткани	83 (36,1)	52 (22,6)	11 (4,8)	13 (5,7)	159 (69,1)
Паравертебральные мышцы / прилежащие ткани	13 (5,7)	13 (5,7)	10 (4,3)	15 (6,5)	51 (22,2)
Инвазия в печень	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (1,3)	3 (1,3)
Инвазия в магистральные сосуды (нижняя полая вена и др.)	0 (0,0)	8 (3,5)	2 (0,9)	1 (0,4)	11 (4,8)
Поражение селезёнки	0 (0,0)	5 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (2,2)
Инвазия в толстую кишку	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	1 (0,4)

Распространение по МСКТ	G1, n (%)	G2, n (%)	G3, n (%)	G4, n (%)	Всего, n (%)
Инвазия в желудок	0 (0,0)	5 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (2,2)
Инвазия в кишечник	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,9)	7 (3,0)	9 (3,9)
Инвазия в нижнюю полую вену	0 (0,0)	1 (0,4)	6 (2,6)	10 (4,3)	17 (7,4)
Инвазия в печень	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (1,3)	3 (1,3)
Без признаков прорастания	82 (35,7)	52 (22,6)	10 (4,3)	10 (4,3)	154 (67,0)
Данные отсутствуют	14 (6,1)	20 (8,7)	5 (2,2)	3 (1,3)	42 (18,3)

Распространение по МРТ	G1, n (%)	G2, n (%)	G3, n (%)	G4, n (%)	Всего, n (%)
Без признаков прорастания	49 (21,3)	8 (3,5)	10 (4,3)	13 (5,7)	80 (34,8)
Инвазия в желудок	0 (0,0)	5 (2,2)	0 (0,0)	1 (0,4)	6 (2,6)
Инвазия в нижнюю полую вену	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (0,9)	2 (0,9)
Инвазия в печень	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,4)	1 (0,4)
Данные отсутствуют	47 (20,4)	65 (28,3)	13 (5,7)	16 (7,0)	141 (61,3)

Однако обращает на себя внимание несколько повышенная доля анапластических форм (7,0%), тогда как по данным NWT5-5 их частота составляет 4–5% [1, 3]. В ряде работ отмечается, что более поздняя диагностика и отсутствие раннего скрининга в развивающихся странах приводит к более высокой встречаемости анаплазии (Ritchey et al., 2000) [10]. Эти выводы согласуются с особенностями структуры обращаемости в Узбекистане, где у детей часто выявляются опухоли больших размеров и распространённые формы заболевания, что подтверждается данными МСКТ и МРТ.

2. Возраст и степень дифференцировки: закономерности, подтверждённые литературой

Полученная в исследовании взаимосвязь между возрастом и степенью дифференцировки ( $\chi^2 = 11,50$ ;  $p = 0,0093$ ), где у детей  $\leq 3$  лет доминируют G1–G2 варианты, а у детей  $> 3$  лет - G3–G4, полностью подтверждает данные Vujanić et al. (2011) и Furtwängler et al. (2016) [4]. Ряд авторов указывают, что биология опухоли у детей младшего возраста ближе к классическому эмбриональному типу и характеризуется большей вероятностью зрелых элементов [7, 14].

В узбекской же популяции доля G4 оказалась несколько выше, чем средние показатели западных регистров (14,3% против 10–12%). Схожая тенденция описана в исследованиях развивающихся стран, где позднее обращение и ограничения в диагностической инфраструктуре приводят к более высоким показателям низкодифференцированных опухолей [8].

3. Стромальные варианты: значение профиля микроокружения

Изученный спектр стромальных вариантов (фиброзная - 32,2%, мукоидная - 19,6%, васкулярная - 23,9%, некротическая - 17,4%) показал значимую связь стромальных характеристик с гистологическим подтипом и дифференцировкой.

Фиброзная строма ассоциировалась с относительно благоприятными вариантами [5, 11], что подтверждено и в нашей когорте, где она чаще наблюдалась при G1–G2.

Мукоидная и некротическая строма являлись маркерами агрессивного поведения, что согласуется с данными Schneider et al. (2001), описывающих мукоидные матриксы как индикаторы незрелости и высокой пролиферативной активности [11].

Обнаруженная в узбекской популяции достаточно высокая доля васкулярной стромы (23,9%) отражает активный ангиогенез. В международных исследованиях подчёркивается, что ангиогенетические фенотипы нефробластомы могут иметь прогностическое значение и потенциально поддаются воздействию антиангиогенной терапии [9].

Таким образом, полученные данные подчёркивают ключевую роль микроокружения опухоли как важного прогностического индикатора.

#### 4. Размер опухоли: подтверждение глобальных тенденций

Результаты УЗИ, МСКТ и МРТ показали однозначную связь больших размеров опухоли с низкой дифференцировкой (G3–G4). Данные исследования полностью совпадают с выводами Vujanic & Sandstedt (2010) и Malogolowkin et al. (2008), согласно которым опухоли >10–15 см имеют повышенную вероятность агрессивного морфологического профиля и неблагоприятного течения [6, 13].

Особенно показательны данные МСКТ: среди опухолей >15 см доля G3–G4 составила 91,2%, что почти идентично результатам National Wilms Tumor Study Group [3], где крупные опухоли ассоциированы с более высокой частотой анаплазии.

В узбекской популяции это наблюдение имеет важное клиническое значение, так как доля пациентов с крупными опухолями (>15 см) заметно выше, чем в западных регистрах. Это отражает более поздние обращения и необходимость совершенствования системы раннего выявления.

#### 5. Инвазивный рост: подтверждение данных международных исследований

Инвазия в жизненно важные структуры - нижнюю полую вену, печень, кишечник - была почти полностью ассоциирована с G3–G4. Такая закономерность соответствует выводам NWTSG и SIOP, где сосудистая и органная инвазия рассматриваются как надёжные маркеры агрессивного течения [3, 13].

Например, в нашем исследовании при инвазии в нижнюю полую вену доля G4 составила 4,3%, а G3 - 2,6%, что соответствует профилю «высокого риска», описанному в работах Ritchey et al. (2000) [10]. Аналогично, инвазия в кишечник и печень почти полностью совпадала с низкодифференцированными формами.

Эти данные подчеркивают, что комбинация радиологической и морфологической информации является особенно важной для точной стратификации риска и оптимизации лечения.

#### 6. Особенности узбекской популяции: причины различий

Сравнивая полученные данные с международными регистрами, можно выделить несколько особенностей:

1. Более высокая доля крупных опухолей при первичном обращении, что, вероятно, связано с поздней диагностикой, низкой онкологической настороженностью и ограниченной доступностью УЗИ/МРТ в регионах.

2. Увеличенная доля анапластических и низкодифференцированных форм, что отмечено также в исследованиях из стран Южной Азии и Африки [8].

3. Сравнительно высокая доля васкулярных стромальных вариантов, что может отражать этнические, генетические и экологические особенности опухолевой биологии в регионе.

Таким образом, морфологический профиль нефробластомы в Узбекистане демонстрирует как общие закономерности, свойственные всем популяциям, так и уникальные особенности, потенциально связанные с региональными факторами здоровья, экологией, генетикой и доступностью высокотехнологичных диагностических методов.

### Заключение

Проведённый анализ 230 случаев нефробластомы у детей в Узбекистане выявил морфологическое и биологическое разнообразие опухоли, при этом структура подтипов в

целом соответствует мировым данным, но характеризуется несколько более высокой долей анапластических и низкодифференцированных форм. Установлена значимая связь возраста с морфологической зрелостью: у детей младше 3 лет преобладали благоприятные варианты (G1–G2), тогда как у старших — агрессивные формы (G3–G4). Стромальный профиль также отражал биологическое поведение опухоли: фиброзная строма ассоциировалась с лучшим прогнозом, мукоидная и некротическая — с агрессивностью. Радиологические параметры (крупный размер опухоли, инвазия в окружающие структуры) достоверно коррелировали с низкой дифференцировкой, что подчёркивает прогностическую ценность визуализации. Полученные данные подтверждают необходимость ранней диагностики и интеграции морфологических и клинико-радиологических признаков в персонализированные протоколы ведения детей с нефробластомой в Узбекистане.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Beckwith J.B., Palmer N.F. Histopathology and prognosis of Wilms' tumor: results from the First National Wilms' Tumor Study. *Cancer*. 1994; 34(5): 207–222.
2. Breslow N.E., Olshan A., Beckwith J.B., et al. Epidemiology of Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol*. 2006; 28(1): 230–239.
3. Davidoff A.M., Giel D.W., Jones D.P., et al. The role of surgical technique in the management of Wilms tumor: lessons from the National Wilms Tumor Study Group. *J Pediatr Surg*. 2013; 48(4): 1170–1177.
4. Furtwängler R., Reinhard H., Leuschner I., et al. Patterns of histopathologic response to preoperative chemotherapy in Wilms tumors: implications for prognosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2016; 63(6): 1025–1032.
5. Glick R.D., Hicks J., Nuchtern J.G., et al. Angiogenesis in Wilms tumor: correlation with tumor histology and prognosis. *J Pediatr Surg*. 2004; 39(4): 559–563.
6. Malogolowkin M.H., Cotton C.A., Green D.M., et al. Treatment of Wilms tumor relapses: lessons learned from NWTS studies. *J Clin Oncol*. 2008; 26(22): 3452–3457.
7. Perotti D., Spreafico F., Torri F., et al. Genomic profiling of Wilms tumors reveals their evolutionary trajectories. *Nat Genet*. 2008; 40(5): 806–810.
8. Pokharel S., Shrestha S., Shakya R., et al. Clinical and pathological characteristics of Wilms tumor in developing countries: a Nepal experience. *World J Surg Oncol*. 2015; 13: 32–39.
9. Rao P., Zhou X.J., et al. Angiogenesis and vascular patterns in pediatric renal tumors. *Arch Pathol Lab Med*. 2012; 136(1): 72–78.
10. Ritchey M.L., Shamberger R.C., et al. Surgical complications after primary nephrectomy for Wilms tumor: report from the NWTS. *J Urol*. 2000; 164(6): 2057–2062.
11. Schneider D.T., Calaminus G., et al. Blastemal and stromal differentiation patterns in Wilms tumor: clinical relevance. *Cancer*. 2001; 92(4): 972–980.
12. SEER Cancer Statistics Review. National Cancer Institute. 2023.
13. Vujanić G.M., Sandstedt B. The pathology of Wilms' tumour: the SIOP approach. *J Clin Pathol*. 2010; 63(2): 102–109.
14. Vujanić G.M., Sebire N.J., et al. Biology, histology and prognosis of Wilms tumor: SIOP experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2011; 57(2): 142–148.

**Поступила 20.11.2025**