

Нефрогенные остатки и нефробластоматоз: собственные наблюдения и обзор литературы

Л.И. Шац^{1,2}, Б.В. Кондратьев³, М.Б. Белогурова^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; Россия, 194353, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; ²ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68А; ³Центр МРТ Московская; Россия, 196135, Санкт-Петербург, ул. Типанова, 12А

Контактные данные: Людмила Игоревна Шац mila.shats@gmail.com

Нефрогенные остатки (НО), или персистирующая нефрогенная бластема, — сохранение очагов эмбриональной метанефрогенной ткани в почке у плода после 36-й недели гестации, когда формирование почечной ткани уже должно завершиться. Эти очаги являются предшественниками опухоли Вильмса (ОВ), выявляются в 30–40 % почек при односторонней нефробластоме и почти в 100 % случаев двустороннего поражения. Повышенный риск развития нефробластомы есть в случае персистирующей нефрогенной бластемы любого типа, но он выше у детей в возрасте младше 12 месяцев, а также у пациентов с интралобарными НО. Ниже мы приводим данные литературы, наиболее полно отражающие взгляд на персистирующую нефрогенную бластему, варианты течения этого процесса, особенности диагностики и связь с развитием ОВ, а также делимся собственными клиническими наблюдениями.

Ключевые слова: опухоль Вильмса, нефробластома, нефробластоматоз, нефрогенные остатки, опухоль почки

Для цитирования: Шац Л.И., Кондратьев Б.В., Белогурова М.Б. Нефрогенные остатки и нефробластоматоз: собственные наблюдения и обзор литературы. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2020;7(3):119–24.

Nephrogenic rests and nephroblastomatosis: literature review and clinical reports

L.I. Shats^{1,2}, B.V. Kondratiev³, M.B. Belogurova^{1,2}

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Litovskaya St., S.-Petersburg, 194100, Russia; ²Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center of Specialized Medical Assistance (Oncological); 68A Leningradskaya St., Pesochny, S.-Petersburg, 197758, Russia; ³MRI Center Moskovskaya; 12A Tipanova St., S.-Petersburg, 196135, Russia

Nephrogenic rests and nephroblastomatosis describe persistence of embryonic renal parenchyma (metanephric blastema) beyond 36 weeks of gestation, when nephrogenesis is normally complete. This persistent metanephric blastema may transform into the Wilms tumor, and are detected in 30–40 % of unilateral nephroblastoma and nearly 100 % in bilateral cases. The risk of Wilms tumour is increased in any type of nephrogenic rests/nephroblastomatosis but it is higher in infants and in patients with intralobar nephrogenic rests. We cite below several studies described different types of nephrogenic rests, their connection with nephroblastoma development and the details of diagnostic. We refer to clinical examples, in that regard. Two cases are presented: bilateral diffuse hyperplastic perilobar nephroblastomatosis in one child and an infant with combination of perilobar nephrogenic rests in one kidney and Wilms tumour in the other kidney.

Key words: nephroblastoma, nephroblastomatosis, nephrogenic rests, renal tumour, Wilms tumour

For citation: Shats L.I., Kondratiev B.V., Belogurova M.B. Nephrogenic rests and nephroblastomatosis: literature review and clinical reports. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2020;7(3):119–24.

Информация об авторах

Л.И. Шац: врач-детский онколог, ассистент кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии СПбГПМУ, e-mail: mila.shats@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0332-0133>

Б.В. Кондратьев: врач-рентгенолог Центра МРТ Московская, e-mail: kondratiev_b@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1516-5110>

М.Б. Белогурова: д.м.н., профессор, заведующая кафедрой онкологии, детской онкологии и лучевой терапии СПбГПМУ, заведующая детским онкологическим отделением СПб КНПЦСВМП(о), e-mail: deton.hospital31@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7471-7181>

Information about the authors

L.I. Shats: Pediatric Oncologist, Assistant at the Department of Oncology, Pediatric Oncology and Radiotherapy at the St. Petersburg State Pediatric Medical University, e-mail: mila.shats@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0332-0133>

B.V. Kondratiev: Radiologist MRI Center Moskovskaya, e-mail: kondratiev_b@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1516-5110>

M.B. Belogurova: Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Oncology, Pediatric Oncology and Radiotherapy at the St. Petersburg State Pediatric Medical University, Head of Children's Oncology Department at the Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center of Specialized Medical Assistance (Oncological), e-mail: deton.hospital31@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7471-7181>

Вклад авторов

Л.И. Шац: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала и анализ полученных данных, подготовка списка литературы, написание текста рукописи, составление резюме
 Б.В. Кондратьев: анализ научного материала
 М.Б. Белогурова: научное редактирование статьи

Authors' contributions

L.I. Shats: article design development, review of publications on the topic of the article, data collection and analysis of the data obtaining, preparation of a list of references, writing the text of the article, composing a resume
 B.V. Kondratiev: analysis of scientific material
 M.B. Belogurova: scientific edition of the article

Благодарность

Мы благодарим нашего коллегу – врача-детского хирурга-онколога Вячеслава Борисовича Силкова за предоставление интраоперационных фотографий.

Thanks

We are grateful to our colleague – pediatric surgeon-oncologist Vyacheslav Borisovich Silkov for providing intraoperative photographs.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Введение

Нефрогенные остатки (НО), или персистирующая нефрогенная бластема, – сохранение очагов эмбриональной метанефрогенной ткани в почке у плода после 36-й недели гестации [1]. J.V. Beckwith указывает, что при аутопсиях детей раннего возраста в 1 % случаев в почечной паренхиме обнаруживают НО [2]. Эти очаги могут быть предшественниками опухоли Вильмса (ОВ), выявляются в 30–40 % почек при односторонней нефробластоме и почти в 100 % случаев билатеральной ОВ [2, 3]. Ниже мы приводим данные литературы, наиболее полно отражающие взгляд на персистирующую нефрогенную бластему, варианты течения этого процесса, особенности диагностики и связь с развитием ОВ, а также делимся собственными клиническими наблюдениями.

Обсуждение

При выявлении множественных очагов персистирующей нефрогенной бластемы или их дериватов, а также при диффузном характере поражения диагностируют нефробластоматоз (НБМ) [2]. НО могут быть единичными, множественными, фокальными или диффузными [2]. Различают также перилобарные (ПЛНО) и интралобарные (ИЛНО) НО, а также смешанные (комбинированные) или диффузные. ПЛНО ограничены почечной корой, имеют четкие границы и нередко являются мультифокальными. Напротив, ИЛНО часто бывают единичными, имеют плохо очерченные края, характерным является преобладание стромы [2]. Среди НО обоих типов на разных этапах их развития морфологически выделяют также зарождающиеся (формирующиеся) в неонатальном периоде или дремлющие в остальных случаях; регрессирующие или склерозирующиеся, а также аденоматозные, стареющие и гиперпластические. За последние 2 десятилетия накоплено значительное количество наблюдений ассоциации персистирующей нефрогенной бластемы с различными синдромами.

ПЛНО чаще ассоциированы с идиопатической гемигипертрофией, синдромом Беквита–Видемана. В то время как ИЛНО нередко диагностируют у пациентов с синдромами WAGR и Дениса–Драша [5].

Гиперпластический перилобарный НБМ, как правило, бывает двусторонним или носит диффузный характер [6]. Эта форма ассоциирована с повышенным риском ОВ [7].

По данным E.J. Perlman et al., средний возраст пациентов с ОВ, развившейся на фоне ИЛНО, составил 16 месяцев [6]. В этом же исследовании показано, что нефробластома, ассоциированная с ПЛНО, диагностировалась позже (на 3-м году жизни).

Частота, морфологические характеристики и ассоциация с врожденными аномалиями проанализированы и опубликованы исследователями из Великобритании. G.M. Vujančić et al. описали британскую когорту пациентов исследования SIOP WT 2001 [8]. В группе из 705 пациентов в 45 % выявлены НО или НБМ. У пациентов с односторонней ОВ выявлены НО или НБМ у более чем трети больных, при двустороннем поражении – в 30 (94 %) случаях из 35. ИЛНО встречались реже и были достоверно чаще ассоциированы со стромальным гистологическим вариантом ОВ. Авторы обращают внимание на меньший возраст пациентов в случае билатеральной болезни (медиана – 1,8 года). В 4 случаях развилась метахронная ОВ в сроки от 6 до 21 мес. Врожденные аномалии были выявлены у 12 % пациентов.

Описаны случаи выявления диффузного НБМ при пальпации увеличенной почки [3]. Однако по собственному опыту и опыту коллег [9], при современном распространении ультразвуковой диагностики пациент направляется к детскому онкологу, как правило, в связи с подозрением на опухоль почки после выполнения визуализирующих методов обследования, иногда характерные изменения являются случайной находкой при выполнении ультразвукового исследования (УЗИ).

При УЗИ НО обычно гомогенно гипоэхогенны или изоэхогенны по отношению к нормальной почечной ткани, иногда – гиперэхогенны [10]. УЗИ высокого разрешения может выявлять маленькие НО, но в целом этот метод значительно уступает компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии по чувствительности для небольших очагов [10]. Однако при очагах большего размера или диффузном характере поражения такое исследование может быть успешно использовано, выявляя солидные очаги или характерную широкую гипоэхогенную ткань, обрамляющую нормальную почечную паренхиму. Диффузный НБМ обычно гипоэхогенный, при мультифокальном поражении очаги часто изоэхогенны по сравнению с нормальной почечной паренхимой. Таким образом, в ряде случаев УЗИ достаточно для наблюдения за размерами, формой, эхогенностью очагов в динамике в связи с его простотой, невысокой стоимостью и отсутствием лучевой нагрузки.

Детальная визуализация способна выявлять небольшие очаги в почке, значение такой диагностики возросло в последние годы, так как она улучшает планирование лечения как до, так и после хирургического вмешательства при НБМ и нефробластоме [11]. МРТ с контрастным усилением или мультидетекторная КТ с мультипланарными реконструкциями имеют наибольшую разрешающую способность для выявления НО/НБМ [11]. КТ и МРТ рутинно могут выявлять образования порядка 5 мм в диаметре. Дифференциальная диагностика НБМ и ОВ базируется на сочетании гистологического исследования удаленных образований и визуализации. Диффузный гиперпластический перилобарный НБМ имеет характерный вид сливающихся периферических масс, сдавливающих и деформирующих почку, с широким однородным слоем патологической ткани [11]. При КТ и МРТ без контрастирования НО и ОВ плохо дифференцируются от коркового вещества почки. На постконтрастных изображениях НО отчетливо гиподенсивны на КТ и имеют низкую интенсивность сигнала при МРТ в сравнении с активно накапливающей контраст почечной паренхимой. Хотя и не существует однозначных критериев дифференциальной диагностики ОВ и НО/НБМ при визуализации, большинство авторов единодушны, что ОВ, как правило, имеет большие размеры, округлую форму, гетерогенна по структуре и частично накапливает контрастное вещество (КВ) [12]. Введение последнего повышает выявляемость и нефрогенной бластемы, делая ее лучше видимой на фоне контрастированной почечной паренхимы, накопление КВ НО нехарактерно.

Повышенный риск развития нефробластомы есть в случае персистирующей нефрогенной бластемы любого типа, но он выше у детей в возрасте младше 12 месяцев, а также у пациентов с ИЛНО [6, 13]. Сегодня всем пациентам с НБМ предлагается химиотерапия (ХТ), включающая винкристин и дактиномицин, в течение 12 мес в рамках протокола UMBRELLA

Protocol SIOP – RTSG 2016; детские онкологи в США проводят ХТ для I стадии нефробластомы пациентам с диффузным НБМ [6]. Данная стратегия направлена на снижение риска развития ОВ [6, 14].

Далее мы приводим собственный опыт диагностики и лечения пациентов с двусторонним процессом.

Клинический случай № 1

У пациентки Н. в возрасте 3 лет случайная находка при УЗИ: обнаружено образование левой почки. При КТ с КВ выявлено двустороннее поражение почек. В проекции верхнего, верхне-переднего и заднего сегментов левой почки визуализировано объемное образование размерами 3,1 × 3,9 × 5,0 см (рис. 1). В правой почке обнаружены 2 объемных образования: размерами 1,98 × 2,35 × 3,1 см – в проекции нижнего сегмента; размерами 0,4 × 0,8 × 1,08 см – в проекции заднего сегмента (см. рис. 1). При КТ грудной клетки патологии не обнаружено.

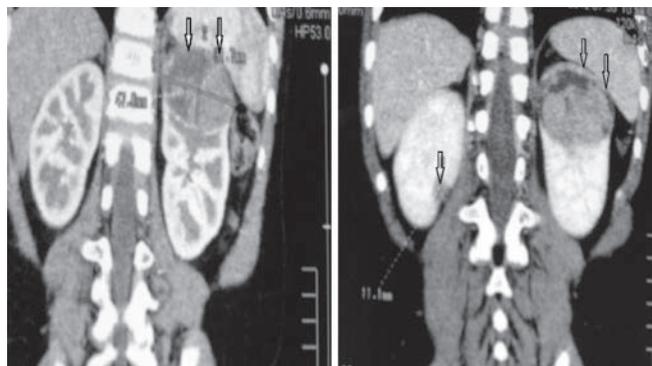


Рис. 1. КТ брюшной полости и забрюшинного пространства перед началом лечения, фронтальная проекция, объемные образования в обеих почках

Fig. 1. CT scan of the abdominal cavity and retroperitoneal space before treatment, frontal projection, masses in both kidneys

Были выполнены лапароскопия и аспирационная биопсия опухоли нижнего полюса правой почки. Заключение цитологического исследования: ОВ с преобладанием бластемы и примитивных эпителиальных структур. Необходимо отметить, что данный случай имел место 7 лет назад, когда мы еще нередко прибегали к аспирационной биопсии при подозрении на нефробластому. Таким образом, была диагностирована V стадия ОВ. Проводилась предоперационная ХТ согласно протоколу SIOP WT 2001 (схема AV – дактиномицин и винкристин длительностью 5 нед). При повторной КТ размеры образования в верхнем полюсе левой почки уменьшились до 3,3 × 3,7 × 3,9 см (рис. 2а), отмечена кистозно-солидная неоднородная структура опухоли, накопление КВ. В нижнем полюсе правой почки, в медиальных отделах, интрапаренхиматозно, только на постконтрастных изображениях визуализировалось округлое гиповаскулярное образование размером 1,0 × 1,4 (рис. 2б). В переднелатеральных отделах нижнего полюса правой почки – образование неправильной формы размерами 1,0 × 0,8 × 0,7 см (рис. 2в). Отмечено некоторое уменьшение размеров образований, увеличение кистозного компонента.

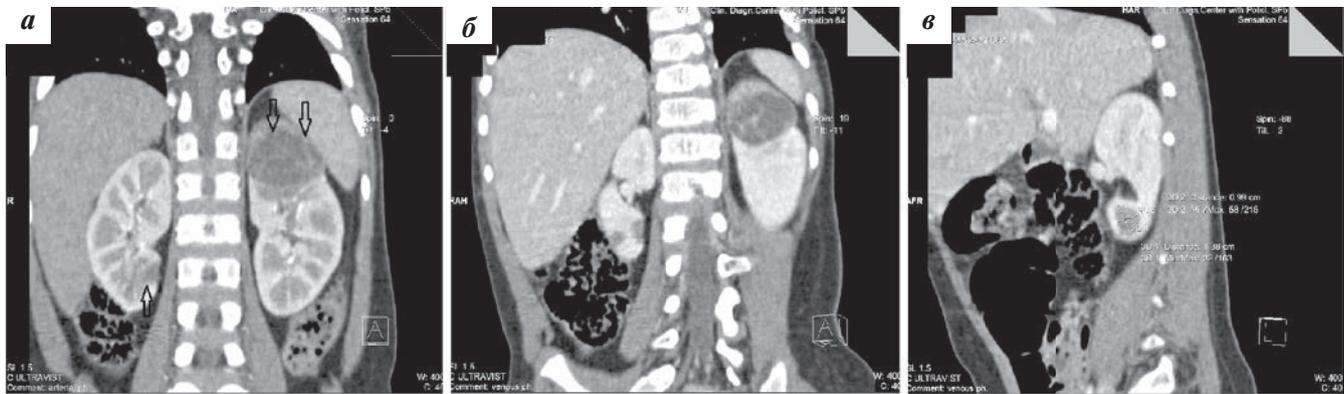


Рис. 2. КТ брюшной полости и забрюшинного пространства через 5 нед ХТ: а, б – фронтальная проекция; в – сагиттальная проекция. Отмечено некоторое уменьшение размеров образований, увеличение кистозного компонента

Fig. 2. CT scan of the abdominal cavity and retroperitoneal space after 5 weeks of chemotherapy: а, б – frontal views; в – sagittal view. There was a slight decrease in the size of the formations, an increase in the cystic component

Согласно принципам лечения билатеральной ОВ, 1-я операция проводится на менее пораженной почке. После 5 нед предоперационной ХТ выполнено оперативное вмешательство: верхне-поперечная лапаротомия слева, резекция верхнего полюса левой почки с опухолью, парааортальная лимфаденэктомия. Интраоперационно: левая почка размером $10,0 \times 6,0$ см (рис. 3); из верхнего полюса исходила опухоль округлой формы размером $5,0 \times 5,0$ см, плотно-эластичной консистенции, солидного строения, в капсуле, белесоватого цвета. Определялись единичные латеральные парааортальные лимфатические узлы размером до $0,3 \times 0,3$ см. Произведена резекция с отступом проксимальнее на 1 см от демаркационной линии – опухоль удалена. Гистологическая картина соответствует диффузному гиперпластическому перилобарному НБМ. Через 14 дней после операции выполнена реносцинтиграфия, подтверждено сохранение функции обеих почек

после 1-й операции с учетом планирующегося 2-го этапа хирургического лечения. Затем введен винкристин. Через 3 нед проведен 2-й этап оперативного лечения – верхне-поперечная лапаротомия справа, удаление опухоли правой почки (нефруретерэктомия), паракавальная лимфаденэктомия. Интраоперационно (рис 4): правая почка была расположена типично, размером $10,0 \times 5,0$ см, в области нижнего полюса и по задней поверхности поч-

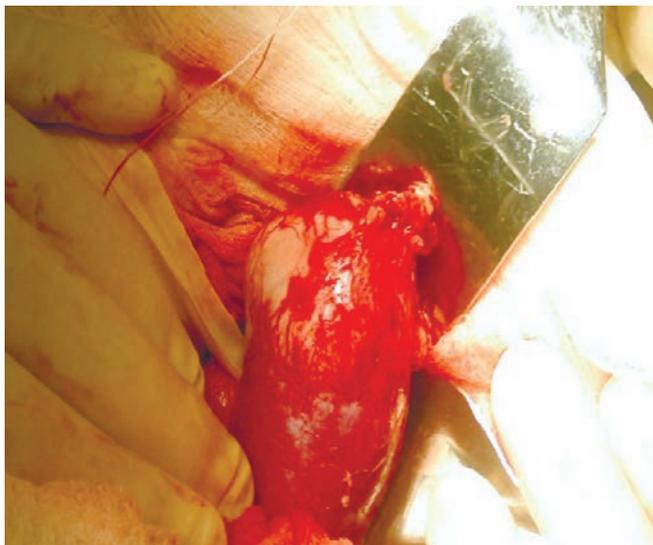


Рис. 3. Фотография, сделанная во время 1-го оперативного вмешательства: левая почка (перед резекцией) размером 10×6 см; в верхнем полюсе – опухоль округлой формы размером 5×5 см, плотно-эластичной консистенции, солидного строения, в капсуле, белесоватого цвета

Fig. 3. Photo taken during the 1st surgical intervention: the left kidney (before resection) measuring 10×6 cm; in the upper pole – a tumor of a round shape measuring 5×5 cm, densely elastic consistency, solid structure, in a capsule, whitish



Рис. 4. Фотография, сделанная во время 2-го оперативного вмешательства: правая почка (после нефруретерэктомии), размером 10×5 см, в области нижнего полюса и по задней поверхности почки – множественные очаги, размерами от 0,5 до 2 см в диаметре, по всей поверхности их насчитывалось 5, белесоватого цвета, плотной консистенции, не деформирующие контур

Fig. 4. Photo taken during the 2nd surgical intervention: the right kidney (after nephroureterectomy), 10×5 cm in size, in the region of the lower pole and on the posterior surface of the kidney – multiple foci, 0.5 to 2 cm in diameter, on the entire surface of them there were 5, whitish color, dense consistency, not deforming the contour

ки — множественные очаги, размерами от 0,5 до 2,0 см в диаметре, белесоватого цвета, плотной консистенции, располагавшиеся в паренхиме почки, не деформирующие контур. Принимая во внимание множественное поражение правой почки, в том числе очаги, не визуализирующиеся при УЗИ и КТ, а также учитывая адекватную функцию левой почки, правую почку было решено удалить. При морфологическом исследовании правой почки диагностирован диффузный НБМ без признаков индуцированного посттерапевтического патоморфоза. В течение года пациентка с билатеральным диффузным гиперпластическим перилобарным НБМ и после нефруретерэктомии справа и резекции левой почки получала винкристин и дактиномицин (ветвь для НБМ протокола SIOP WT 2001). Для оценки состояния левой почки в дальнейшем использовались УЗИ и МРТ (рис. 5). В настоящее время период наблюдения превысил 7 лет, сохраняется ремиссия, функция левой почки не нарушена.

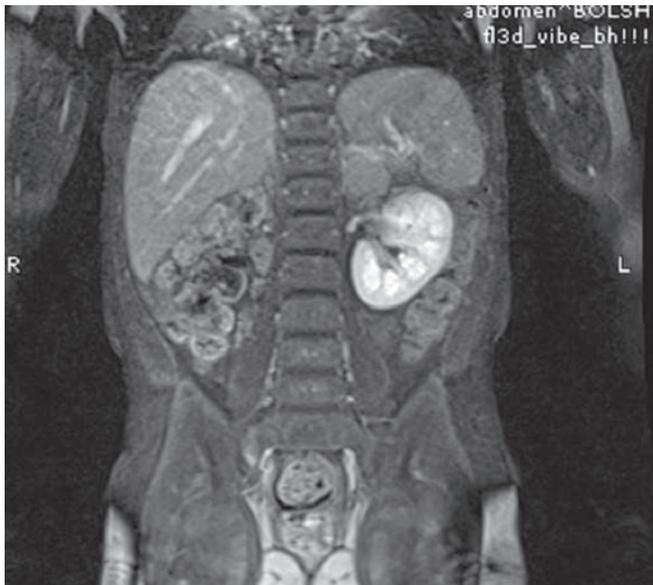


Рис. 5. МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства после окончания лечения

Fig. 5. MRI of the abdominal and retroperitoneal organs after the end of treatment

Клинический случай № 2

Во 2-м представляемом нами случае билатеральное поражение почек выявлено у девочки 2 месяцев при УЗИ во время планового обследования, и также было бессимптомным. Ребенок был госпитализирован в стационар общего профиля, в возрасте 2 месяцев 11 дней выполнена КТ (рис. 6) с КВ. При исследовании в нижнем полюсе правой почки визуализировалась опухоль размерами 2,9 × 3,6 × 3,5 см, выходящая за контур почки и деформирующая ее; отмечено незначительное накопление КВ. Образование левой почки размерами 1,9 × 1,8 × 1,8 см так же располагалось в нижнем полюсе. Учитывая двусторонний характер поражения, возраст, вес < 5 кг, проводилась предоперационная ХТ, с редуциацией дозы винкристина и исключением дактиномицина, согласно рекомендациям протокола UMBRELLA Protocol SIOP – RTSG 2016. При МРТ через 7 нед предоперационной ХТ подтвержден очень хороший ответ на лечение, значительное уменьшение образований в обеих почках (рис. 7). На 10-й неделе лечения выполнена резекция левой почки. Гистологическая картина радикально удаленного образования левой почки соответствовала очагу ПЛНО нефрогенной стромы с терапевтически индуцированными изменениями. На 8-й день после операции введен винкристин. Через 3 нед выполнено повторное хирургическое



Рис. 6. КТ брюшной полости и забрюшинного пространства перед лечением. Фронтальная и аксиальная проекции: в нижних полюсах обеих почек — объемные образования

Fig. 6. CT scan of the abdomen and retroperitoneal space before treatment. Frontal and axial projections: in the lower poles of both kidneys — masses

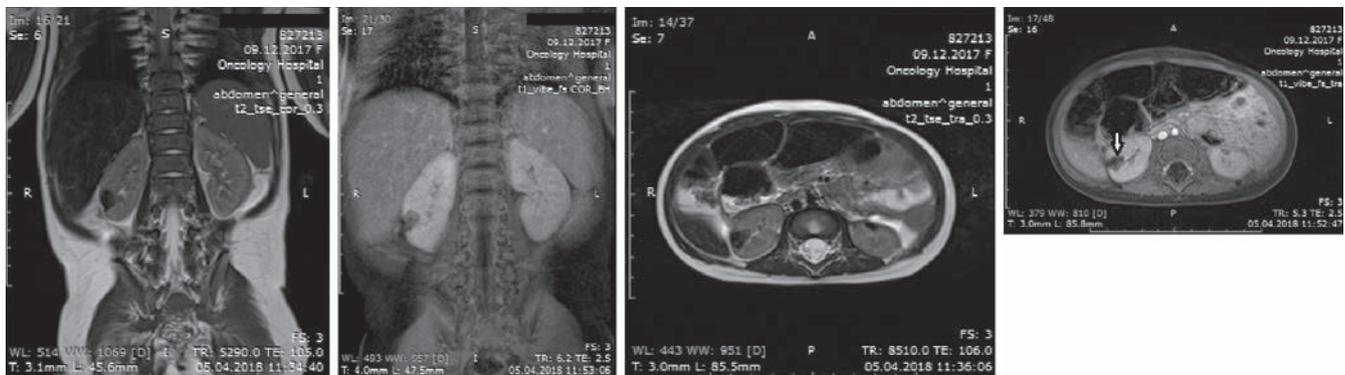


Рис. 7. МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства через 7 нед предоперационной ХТ: подтвержден очень хороший ответ на лечение, значительное уменьшение образований с обеих сторон

Fig. 7. MRI of the abdominal cavity and retroperitoneal space after 7 weeks of preoperative chemotherapy: a very good response to treatment was confirmed, a significant reduction in masses on both sides

вмешательство, резекция правой почки с опухолью. Морфолог диагностировал нефробластому, тотально некротизированный тип, локальную стадию I. В дальнейшем пациентка получала послеоперационную ХТ ежемесячно, ветвь для лечения НБМ (общая длительность терапии составила 1 год), так как ОВ I стадии из группы низкого гистологического риска не требует длительного лечения. Наблюдение за пациенткой продолжено, длительность ремиссии составляет 28 мес, развитие девочки соответствует возрасту, функция почек не нарушена.

Выводы

Форма, характер и размер очагов не всегда позволяют дифференцировать нефробластому от НО/НБМ, кроме того, возможна их комбинация (как

в представленном нами клиническом случае № 2). В связи со схожестью цитологической картины ОВ и персистирующей нефрогенной бластымы цитологическое исследование не может быть рекомендовано для дифференциальной диагностики. Наличие верифицированного НБМ одной почки не позволяет исключить ОВ с другой стороны при наличии двустороннего поражения. Окончательная диагностика возможна только после резекции очага и морфологического исследования. Совокупность клинических данных, характерной картины МРТ и/или КТ, ответ на ХТ в ряде случаев позволяют предположить характер процесса. Нельзя забывать, что пациенты с НО/НБМ требуют более длительного динамического наблюдения после достижения ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Beckwith J.B., Kiviat N.B., Bonadio J.F. Nephrogenic rests, nephroblastomatosis, and the pathogenesis of Wilms' tumor. *Pediatr Pathol* 1990;10(1-2):1-36. <https://doi.org/10.3109/15513819009067094>.
2. Beckwith J.B. Nephrogenic rests and the pathogenesis of Wilms tumor: developmental and clinical considerations. *Am J Med Genet* 1998;79:268-73. doi: 10.1002/(sici)1096-8628(19981002)79:4%3C268::aid-ajmg7%3E3.0.co;2-i.
3. Beckwith J.B. Precursor lesions of Wilms tumor: clinical and biological implications. *Med Pediatr Oncol* 1993;21(3):158-68. doi: 10.1002/mpo.2950210303.
4. Breslow N.E., Beckwith J.B., Perlman E.J., Reeve A.E. Age distributions, birth weights, nephrogenic rests, and heterogeneity in the pathogenesis of Wilms tumor. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:260-7. doi: 10.1002/pbc.20891.
5. Fukuzawa R., Reeve A.E. Molecular pathology and epidemiology of nephrogenic rests and Wilms tumors. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007;29(9):589-94. doi: 10.1097/01.mph.0000212981.67114.
6. Perlman E.J., Faria P., Soares A., Hoffer F., Sredni S., Ritchey M., Shamberger R.C., Green D., Beckwith J.B. Hyperplastic perilobar nephroblastomatosis: long term survival of 52 patients. *Pediatr Blood Cancer* 2006;26:203-21. doi: 10.1002/pbc.20386.
7. Heller M.T., Haarer K.A., Thomas E., Thaete F.L. Neoplastic and proliferative disorders of the perinephric space. *Clin Rad* 2012;67:e31-41. doi: 10.1016/j.crad.2012.03.015.
8. Vujanic G.M., Apps J.R., Moroz V., Ceroni F., Williams R.D., Sebire N.J., Pritchard-Jones K. Nephrogenic rests in Wilms tumors treated with preoperative chemotherapy: The UK SIOP Wilms Tumor 2001 Trial experience. *Pediatr Blood Cancer* 2017;64:e26547. doi: 10.1002/pbc.26547.
9. Качанов Д.Ю., Митрофанова А.М., Щербаков А.П., Шаманская Т.В., Меркулов Н.Н., Терешенко Г.В., Варфоломеева С.Р. Перилобарные остатки нефрогенной стромы гиперпластического типа левой почки: трудности дифференциальной диагностики с нефробластомой. *Российский журнал детской гематологии и онкологии* 2016;3(1):67-9. doi: 10.17650/2311-1267-2016-3-1-67-69. [Kachanov D.Yu., Mitrofanova A.M., Shcherbakov A.P., Shamanskaya T.V., Merkulov N.N., Tereshchenko G.V., Varfolomeeva S.R. Hyperplastic perilobar nephrogenic rests of the left kidney: the difficulty of differential diagnosis. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology* 2016;3(1):67-9. (In Russ.)].
10. Kim S.H. *Radiology Illustrated Uroradiology*, 2012. P. 342. doi: 10.1007/978-3-642-05322-1.
11. Grattan-Smith J.D. Nephroblastomatosis: imaging challenges. *Pediatr Radiol* 2011;41(Suppl 1):198. doi: 10.1007/s00247-011-1997-3.
12. Lowe L.H., Isuani B.H., Heller R.M., Stein S.M., Johnson J.E., Navarro O.M., Hernanz-Schulman M. Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond. *Radiographics* 2000;20(6):1585-603. doi: 10.1148/radiographics.20.6.g00nv051585.
13. Coppes M.J., Arnold M., Beckwith J.B., Ritchey M.L., D'Angio G.J., Green D.M., Breslow N.E. Factors affecting the risk of contralateral Wilms tumor development. *Cancer* 1999;85:1616-25. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19990401)85:7<1616::aid-cnrc26>3.0.co;2-4.
14. Ortiz M.V., Fernandez-Ledon S., Ramaswamy K., Shukla N.N., Kobos R., Heaton T.E., LaQuaglia M.P. Maintenance chemotherapy to reduce the risk of a metachronous Wilms tumor in children with bilateral nephroblastomatosis. *Pediatr Blood Cancer* 2019;66:e27500. doi: 10.1002/pbc.27500.

Статья поступила в редакцию: 14.10.2019. Принята в печать: 27.07.2020.

Article was received by the editorial staff: 14.10.2019. Accepted for publication: 27.07.2020.