

ПУХЛИНИ НИРОК

Конспект лекції

*для лікарів-інтернів, лікарів-патологоанатомів
та лікарів – судово-медичних гістологів*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Г. О. Сакал, І. В. Івахно, К. О. Остапчук

ПУХЛИНИ НИРОК

Конспект лекції

*для лікарів-інтернів, лікарів-патологоанатомів
та лікарів – судово-медичних гістологів*

Харків
ХНМУ
2026

УДК 16.61-006-091(042.3)

C15

*Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 1 від 22.01.2026.*

Рецензенти:

І. І. Старченко – проф., д-р мед. наук (Полтав. держ. мед. ун-т).

О. С. Проценко – проф., д-р мед. наук (ХНУ ім. В. Н. Каразіна).

Сакал Г. О., Івахно І. В., Остапчук К. О.

C15 Пухлини нирок: конспект лекції для лікарів-інтернів, лікарів-патолого-анатомів та лікарів – судово-медичних гістологів. Харків : ХНМУ, 2026. 40 с.

У лекційному конспекті висвітлено сучасні підходи до комплексної патоморфологічної та імуногістохімічної діагностики пухлин нирок. На основі положень Класифікації пухлин сечовидільної системи ВООЗ (2022) систематизовано критерії диференційної діагностики епітеліальних, мезенхімальних та ембріональних новоутворень. Особливу увагу приділено імуногістохімічній верифікації гістогенезу, оцінці біологічної поведінки та прогнозу пухлин, зокрема нових молекулярно-генетично визначених нозологій. Розглянуто морфологічні ознаки, що дозволяють розмежувати первинні пухлини, метастатичні ураження та реактивні пухлиноподібні процеси.

Видання розраховане на лікарів-патологоанатомів, судово-медичних гістологів, онкологів, лікарів-інтернів та студентів медичних закладів вищої освіти.

УДК 616.61-006-091(042.3)

© Харківський національний
медичний університет, 2026.

© Сакал Г. О., Івахно І. В.,
Остапчук К. О., 2026.

ЗМІСТ

Список термінів та скорочень	4
Вступ	6
Класифікація пухлин нирок	7
Світлоклітинні пухлини нирок	9
Папілярні пухлини нирок	10
Онкоцитарні та хромофобні пухлини нирок	12
Пухлини збірних проток	13
Інші пухлини нирок	14
Молекулярно визначені карциноми нирок	17
Метанефральні пухлини	20
Змішані епітеліальні та стромальні пухлини нирок	22
Мезенхімальні пухлини нирок у дорослих	23
Мезенхімальні пухлини нирок у дітей	27
Ембріональні новоутворення нирки (нефробластичні пухлини)	30
Пухлини зародкових клітин нирок	31
Питання для підсумкового контролю	34
Література	38

СПИСОК ТЕРМІНІВ ТА СКОРОЧЕНЬ

ІГХ	– імуногістохімічне дослідження
ЗЕСП (MESPK)	– змішані епітеліально-стромальні пухлини нирки (Mixed Epithelial and Stromal Tumor of the Kidney)
НKP	– нирковоклітинний рак
НKK	– нирковоклітинна карцинома
RCC	– нирковоклітинна карцинома (Renal Cell Carcinoma)
VHL	– ген фон Гіппеля–Ліндау (Von Hippel–Lindau)
HIF-1 α	– індукований гіпоксією фактор 1-альфа (Hypoxia-Inducible Factor 1- α)
VEGF	– фактор росту ендотелію судин (Vascular Endothelial Growth Factor)
PDGF	– тромбоцитарний фактор росту (Platelet-Derived Growth Factor)
TGF- α	– трансформуючий фактор росту альфа (Transforming Growth Factor- α)
ISUP-grade	– ядерний ступінь атипії за шкалою Міжнародного товариства урологічної патології
HGF	– фактор росту Гепатоцитів (Hepatocyte Growth Factor)
PI3K/AKT/mTOR	– сигнальний шлях клітинного росту (Phosphoinositide 3-kinase/AKT/ mTOR)
HLRCC	– спадковий лейоміоматоз та нирковоклітинна карцинома (Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer)
AML	– ангіоміоліптома (Angiomyolipoma)
PEComa	– пухлини периваскулярних епітеліоїдних клітин (Perivascular Epithelioid Cell Tumor)
EAML	– епітеліоїдна ангіоміоліптома (Epithelioid Angiomyolipoma)
AMLEC	– ангіоміоліптома з епітеліальними кістами (AML with Epithelial Cysts)
CCSK	– світлоклітинна саркома нирки (Clear Cell Sarcoma of Kidney)
NGS	– секвенування нового покоління (Next-Generation Sequencing)
NOS	– не класифікований іншим чином (Not Otherwise Specified)
WAGR	– синдром (Wilms tumor, Aniridia, Genitourinary anomalies, mental Retardation)
Clear cell RCC	– світлоклітинна карцинома нирки
Papillary RCC	– папілярна нирковоклітинна карцинома
Chromophobe RCC	– хромофобна нирковоклітинна карцинома
Bellini duct carcinoma	– карцинома збірних проток
TFE3-RCC	– перебудована карцинома нирок за типом TFE3
TFEB-RCC	– змінена карцинома нирок за типом TFEB
Yolk Sac Tumor	– пухлина жовткового мішка
MMT	– злоякісна змішана Мюллерова пухлина (зустрічається в МММТ, не пряме скорочення з тексту)
G (G1-G3)	– grading, ступінь диференціації пухлини (G1 – високий, G3 – низький)
pTNM	– класифікація стадії пухлини (первинна пухлина, лімфатичні вузли, метастази)
CD10	– кластер диференціації 10
CAIX	– карбонатгідролаза IX
CK7, CK19, CK20	– цитокератини (Cytokeratins)
AMACR	– alpha-метилацил-КоА-рацемаза

CK34betaE12	– цитокератин 34 бета E12 (високомолекулярний ЦК)
EMA	– епітеліальний мембранний антиген (Epithelial Membrane Antigen)
Vimentin	– проміжний філамент віментин
CD117 (c-Kit)	– кластер диференціації 117 (білок c-Kit)
MIA	– мітохондріальний антиген
SDH	– сукцинатдегідрогеназа (Succinate Dehydrogenase)
2-SC2-сукцинілцистеїн FH	– фумаратгідратаза (Fumarate Hydratase)
SMARCB1 (INI1)	– білок комплексу SWI/SNF
TFE3/TFEB	– транскрипційні фактори родини MiT (Microphthalmia-associated Transcription factor)
Melan-A, HMB-45	– меланоцитарні маркери
Cathepsin K	– катепсин K
WT1	– пухлинний ген Вільмса 1 (Wilms' Tumor 1)
CD34	– кластер диференціації 34 (маркер судинних / стромальних клітин)
SMA	– актин гладких м'язів (Smooth Muscle Actin)
Desmin	– проміжний філамент десмін (маркер м'язової диференціації)
ER/PR	– рецептори естрогену / прогестерону
AFP	– альфа-фетопротеїн (Alpha-fetoprotein)
PLAP	– плацентарна лужна фосфатаза
OCT3/4, SALL4	– маркери плюрипотентності / зародкових клітин
Bcl-2	– регуляторний білок апоптозу
GFAP	– гліальний фібрилярний кислий білок
PAX8	– парний фактор транскрипції 8 (Paired Box Gene 8)
Ki-67	– маркер проліферативної активності (визначає ступінь злоякисності)
Napsin A	– маркер, іноді позитивний при світлоклітинній карциномі
RCC-marker	– маркер нирковоклітинної карциноми
AE1/AE3	– цитокератин AE1/AE3
CK8/18	– цитокератини 8 та 18
p53	– білок p53
E-cadherin	– маркер клітинної адгезії, позитивний при хромофобній карциномі
SDHA/SDHB	– субодиниці сукцинатдегідрогенази
ALK	– кіназа анапластичної лімфоми (Anaplastic Lymphoma Kinase)
BCOR	– регуляторний ген BCOR
Cyclin D1	– циклін D1
Renin	– маркер, позитивний при юктагломерулярноклітинній пухлині
CD57	– кластер диференціації 57
S100	– білок S100
NSE	– нейрон-специфічна енолаза (Neuron-Specific Enolase)
Inhibin-alpha	– маркер, позитивний при гемангіобластомі
CD31/Factor VIII	– маркери ендотеліальних клітин (судинний компонент)
Caldesmon	– маркер гладеньком'язової диференціації
UEA-I	– аглютинін Ulex europaeus I
Hale's colloidal iron stain	– колоїдне залізо Гейла
PAS/Alcian blue	– періодична кислота Шиффа / блакитний альціан

ВСТУП

Сучасна патологічна анатомія перебуває у процесі постійного оновлення під впливом розвитку морфологічних, імуногістохімічних та молекулярно-генетичних методів дослідження. Для лікаря-патологоанатома, який здійснює безперервний професійний розвиток, особливо важливим є володіння сучасними підходами до діагностики й класифікації хвороб, зокрема онкологічних.

Пухлини нирок належать до найскладніших для морфологічної діагностики новоутворень сечовидільної системи. Їхня висока морфологічна варіабельність, поява нових молекулярно визначених нозологічних форм та впровадження прецизійних методів лікування зумовлюють потребу в актуалізації знань лікарів-патологоанатомів щодо сучасної класифікації та критеріїв діагностики.

П'яте видання серії «Класифікація пухлин BOOЗ» (WHO Classification of Tumours, 2022), присвячене пухлинам сечовивідних і чоловічих статевих органів, стало результатом глибокого перегляду попередньої редакції (2016). Воно відображає новітні досягнення у морфології, імуногістохімії та молекулярній патології. Основною особливістю цього видання є інтеграція молекулярно-генетичних критеріїв у діагностичну систему, що дає змогу точніше визначати нозологічні форми та прогнозувати перебіг пухлинного процесу. При цьому морфологічний аналіз залишається базою діагностики, а допоміжні методи – засобом підвищення її точності. Класифікація пухлин нирок у дорослих базується на положеннях, розроблених Міжнародним товариством урологічної патології (ISUP, 2013), і доповнена новими нозологіями: нирковоклітинною карциномою з мутацією ELOC (раніше TCEB1), нирковою медулярною карциномою з дефіцитом SMARCB1, а також еозинофільною, солідною та кістозною нирковоклітинною карциномою. Уточнено термінологію, критерії диференційної діагностики та узгоджено підходи до опису пухлин зі спільними молекулярними ознаками незалежно від анатомічної локалізації.

Онкологічна патологія нирок становить значну медико-соціальну проблему. За даними Globocan (IARC, 2022), у світі щороку реєструють понад 430 тис. нових випадків раку нирки, що становить близько 2,2 % усіх злоякісних новоутворень. В Україні щорічно виявляють близько 5 тис. нових випадків нирковоклітинного раку, а рівень смертності залишається стабільно високим через пізню діагностику.

Для лікаря-патологоанатома точна морфологічна й молекулярна верифікація пухлин нирки має принципове значення, оскільки визначає:

- гістологічний тип та ступінь диференціювання пухлини;
- прогноз перебігу захворювання;
- вибір оптимальної тактики лікування, включно з таргетною та імунотерапією;
- участь у клінічних протоколах та мультидисциплінарних консилиумах.

В умовах розвитку персоналізованої медицини знання оновленої класифікації ВООЗ є обов'язковою складовою фахової компетентності патологоанатома. Особливого значення набуває засвоєння молекулярно-генетичних аспектів класифікації, адже низку ниркових новоутворень нині визначають виключно за специфічними генетичними маркерами.

Пропонований лекційний конспект створено з метою систематизації сучасних уявлень про класифікацію пухлин нирок і ознайомлення лікарів-патологоанатомів, зокрема дитячих, із ключовими змінами, запровадженими у п'ятому виданні «Класифікації пухлин ВООЗ». Матеріал покликаний сприяти підвищенню професійної компетентності лікарів, удосконаленню діагностичної практики та формуванню сучасного підходу до онкоморфологічної діагностики.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПУХЛИН НИРОК (5-е видання WHO, 2022) ВООЗ (2022)

Пухлини ниркових клітин

Світлоклітинні пухлини нирок

8310/3 Світлоклітинна карцинома нирок

8316/1 Багатокамерне кістозне новоутворення нирок з низьким зляжкісним потенціалом

Папілярні пухлини нирок

8260/0 Папілярна аденома нирки

8260/3 Папілярна нирковоклітинна карцинома

Онкоцитарні та хромофобні пухлини нирок

8290/0 Онкоцитома нирки

8317/3 Хромофобна нирковоклітинна карцинома

Інші онкоцитарні пухлини нирки

Пухлини збірних проток

8319/3 Карцинома збірних проток

Інші пухлини нирок

8323/1 Світлоклітинна папілярна пухлина ниркових клітин

8480/3 Муцинозний тубулярний та веретенноклітинний рак

8316/3 Тубулокістозна нирковоклітинна карцинома

8316/3 Набута кістозна хвороба, пов'язана з нирковоклітинною карциномою

8311/3 Еозинофільна солідна та кістозна нирковоклітинна карцинома

8312/3 Нирковоклітинна карцинома, БДВ

Молекулярно визначені карциноми нирок

8311/3 Перебудовані карциноми нирок за типом TFE3

8311/3 Змінені карциноми нирок за типом TFEV

8311/3 ELOC (раніше TCEB1) мутований нирковоклітинний рак

8311/3 Нирковоклітинна карцинома з дефіцитом фумаратгідратази

- 8311/3 Нирковоклітинна карцинома з дефіцитом сукцинатдегідрогенази
- 8311/3 ALK-перебудовані нирковоклітинні карциноми
- 8311/3 Нирковоклітинна карцинома, асоційована з синдромом спадкового лейоміоматозу та нирковоклітинного раку (HLRCC)
- 8510/3 Медулярна карцинома, NOS
- 8510/3 SMARCB1-дефіцитна карцинома мозкової речовини нирки
- 8510/3 Медулярна нирковоклітинна карцинома з дефіцитом SMARCB1
- 8510/3 Недиференційована нирковоклітинна карцинома з дефіцитом SMARCB1, NOS
- 8510/3 Дедиференційовані нирковоклітинні карциноми з дефіцитом SMARCB1 інших специфічних підтипів

Метанефральні пухлини

- 8325/0 Метанефральна аденома
- 9013/0 Метанефральна аденофіброма
- 8935/1 Метанефрична стромальна пухлина

Змішані епітеліальні та стромальні пухлини нирок

- 8959/0 Змішана епітеліально-стромальна пухлина нирки
- 8959/0 Кістозна нефрома у дорослих
- 8959/0 Кістозна нефрома у дітей

Мезенхімальні пухлини нирок

Мезенхімальні пухлини нирок у дорослих

- 8860/0 Ангіоміоліпома
- 8860/0 Онкоцитарна ангіоміоліпома
- 8860/0 Ангіоміоліпома з епітеліальними кістами
- 8860/1 Епітеліоїдна ангіоміоліпома
- 9161/1 Гемангіобластома
- 8361/0 Юкстагломерулярноклітинна пухлина
- 8361/0 Функціональна юкстагломерулярноклітинна пухлина
- 8361/0 Нефункціональна юкстагломерулярноклітинна пухлина
- 8966/0 Реномедулярна інтерстиціально-клітинна пухлина

Мезенхімальні пухлини нирок у дітей

- 8967/0 Осифікуюча пухлина нирки у немовлят
- 8960/1 Мезобластична нефрома
- 8960/1 Класична вроджена мезобластична нефрома
- 8960/1 Клітинна вроджена мезобластична нефрома
- 8960/1 Змішана вроджена мезобластична нефрома
- 8963/3 Рабдоїдна пухлина нирки
- 8964/3 Світлоклітинна саркома нирки

Ембріональні новоутворення нирки

Нефробластичні пухлини

Нефрогенні залишки

Перилобарні нефрогенні залишки

Інтралобарні нефрогенні залишки

Нефробластоматоз

8959/1 Кістозна частково диференційована нефробластома

8960/3 Нефробластома

Різні пухлини нирок

Пухлини зародкових клітин нирок

9084/0 Тератома препубертатного типу

9084/3 Тератома з карциноїдом (нейроендокринна пухлина)

9071/3 Пухлина жовткового мішка, NOS

9085/3 Змішана тератома-пухлина жовткового мішка

СВІТЛОКЛІТИННІ ПУХЛИНИ НИРОК

Світлоклітинна карцинома нирки (renal cell carcinoma, clear cell RCC)

є найпоширенішим злякисним епітеліальним новоутворенням нирки. Вона становить близько 70–75 % усіх нирковоклітинних карцином. Частіше виявляється у чоловіків віком 50–70 років. Клінічно може довгий час протікати безсимптомно. Класична триада – гематурія, біль у попереку, пальпована пухлина – нині трапляється рідко. У частини хворих спостерігаються паранеопластичні синдроми (гіперкальціємія, еритроцитоз, гіпертензія, кахексія).

У дітей світлоклітинна карцинома трапляється надзвичайно рідко. Переважно спостерігаються нефробластоми або транслокаційно-асоційовані карциноми.

Провідним патогенетичним механізмом є інактивуєча мутація гена VHL (von Hippel–Lindau), розташованого на хромосомі 3p25. Втрата функції білка VHL зумовлює стабілізацію транскрипційного фактора HIF-1 α , який активує експресію генів ангиогенезу (VEGF, PDGF, TGF- α). Результатом є формування пухлинного мікросередовища з гіперваскуляризацією, високою проліферативною активністю та метастатичним потенціалом. Додатково у частини пухлин виявляють порушення генів PBRM1, SETD2, BAP1, що впливають на ремоделювання хроматину й визначають агресивність та прогноз захворювання.

Морфологічні особливості (макроскопічна картина). Пухлина зазвичай локалізується у кірковій речовині нирки, має жовтувато-золотистий колір через накопичення ліпідів, часто з ділянками крововиливів, некрозу або кістозних порожнин. Розміри можуть коливатися від кількох сантиметрів до масивних утворень, що деформують нирку. Пухлина має тенденцію до інвазії в ниркову вену та нижню порожнисту вену, що визначає ризик метастазування (легені, кістки, печінка, наднирники).

Мікроскопічна картина світлоклітинної карцинома побудована з клітин полігональної форми із світлою, оптично порожньою цитоплазмою, багатою на ліпіди та глікоген. Ядра – круглі або овальні, з помірною або вираженою ядерною атипією (оцінюють за шкалою ISUP-grade). Архітектура пухлини варіабельна: альвеолярна, ацинарна, солідна, трабекулярна або кістозно-солідна. Строма тонка, добре васкуляризована, часто представлена сіткою тонкостінних капілярів. Некроз, крововиливи, осередки кальцифікації й запальної інфільтрації вважаються несприятливими прогностичними ознаками.

Імуногістохімічно світлоклітинна карцинома характеризується: позитивною експресією – CD10, RCC-marker, vimentin, CAIX (карбонатгідраза IX, мембранний, дифузний), Napsin A (іноді); від’ємною або мінімальною реакцією – CK7 (рідко фокальна), AMACR, CK20; втратою експресії білка VHL при мутації відповідного гена. CAIX має характерне дифузне мембранне фарбування («box-like» pattern), що допомагає диференціювати світлоклітинну карциному від хромофільної та інших варіантів RCC.

Багатокамерне кістозне новоутворення нирок із низьким злоякісним потенціалом (Multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential)

Це варіант світлоклітинної пухлини з доброякісним клінічним перебігом, який у класифікації ВООЗ 2022 віднесено до окремої нозології.

Макроскопічно спостерігаються множинні кістозні порожнини, розділені сполучнотканинними септами, без солідних ділянок.

Мікроскопічно кістозні стінки вистелені одношаровим епітелієм із типовими світлими клітинами, без клітинної атипії, мітозів і некрозів.

Імуногістохімічний профіль аналогічний світлоклітинній карциномі (CAIX+, CD10+, CK7–). Пухлина має сприятливий прогноз, не дає метастазів і після радикального видалення не рецидивує. Важливо диференціювати її від кістозних варіантів звичайної світлоклітинної карциноми.

ПАПІЛЯРНІ ПУХЛИНИ НИРОК

Папілярна аденома нирки. Папілярна нирковоклітинна карцинома

Папілярні пухлини нирок становлять близько 10–15 % усіх нирково-клітинних неоплазій. У більшості випадків виявляються випадково при візуалізаційних дослідженнях. Частіше спостерігаються у чоловіків віком понад 50 років. Клінічно характеризуються млявим перебігом, рідше метастазують, ніж світлоклітинні карциноми. Іноді зустрічаються множинні або двобічні ураження, що типово для спадкової папілярної нирковоклітинної карциноми, асоційованої з мутацією MET-гена (7-а хромосома).

У патогенезі ключову роль відіграють: 1) трисомія хромосом 7 та 17, а також втрата Y-хромосоми (у чоловіків), що характерно для спорадичних форм; 2) мутації або ампліфікації гена MET, що кодує рецептор тирозинкінази для фактора росту гепатоцитів (HGF), стимулюють проліферацію й ангиогенез; 3) активність шляху PI3K/AKT/mTOR, що визначає підвищену проліферативну здатність клітин. Ці молекулярні порушення зумовлюють формування папілярної архітектури та відносно повільний клінічний розвиток.

Папілярна аденома нирки – це доброякісна пухлина, що складається із дрібних папілярних структур. Вона не перевищує 1,5 см у діаметрі (за класифікацією WHO 2022), не має інвазії у капсулу або судини. Зазвичай виявляється випадково при нефректомії або аутопсії.

Папілярна нирковоклітинна карцинома (papillary RCC) макроскопічно представлена солідно-папілярними або кістозними утвореннями сіро-жовтого кольору, часто з ділянками некрозу, крововиливів і кальцифікацій. Має чіткі межі та іноді виявляється в кількох вогнищах.

Мікроскопічно пухлина побудована з папілярних структур із фіброваскулярними стрижнями, вкритими кубічними або циліндричними клітинами. У стрижнях часто трапляються пінисті макрофаги та гемосидерин – характерна діагностична ознака. Клітини містять еозинофільну або базофільну цитоплазму; ядра – з помірною атипією.

Виділяють два основних гістологічних типи папілярної карциноми:

- *Тип 1 (базофільний)* – клітини дрібні, з низьким ядерним ступенем, цитоплазма бліда, пухлина зазвичай має сприятливий прогноз.

- *Тип 2 (еозинофільний)* – клітини більші, з вираженою ядерною атипією, еозинофільною цитоплазмою, тенденцією до некрозів та вищою агресивністю.

Папілярні пухлини нирок мають характерну імуногістохімічну сигнатуру: CK7 – дифузно позитивна (особливо в типі 1); AMACR (α -метилацил-КоА-рацемаза) – позитивна у більшості випадків; CD10 – фокально позитивний або слабкий; Vimentin – позитивний; CAIX – негативний або фокальний, що відрізняє від світлоклітинної карциноми. Для *аденоми* ІГХ-профіль аналогічний, але відсутні ознаки інвазії та клітинної атипії. *Папілярна аденома* розглядається як *передпухлинне або доброякісне утворення*, що може бути морфологічним попередником карциноми. *Папілярна нирковоклітинна карцинома* має кращий прогноз, ніж світлоклітинна форма, особливо при типі 1 і низькому ядерному ступені. Метастазування частіше спостерігається при типі 2 у разі великих розмірів пухлини та венозної інвазії.

ОНКОЦИТАРНІ ТА ХРОМОФОБНІ ПУХЛИНИ НИРОК

Онкоцитома – доброякісна епітеліальна пухлина нирки, що становить близько 3–7 % усіх ниркових новоутворень. Частіше трапляється у чоловіків середнього та похилого віку. У більшості випадків виявляється випадково під час візуалізаційних досліджень. Пухлина зазвичай однобічна, солітарна, рідше множинна або двобічна (при синдромі Virl–Hogg–Dubé). Клінічні прояви неспецифічні: тупий біль у попереку, макрогематурія, іноді пальповане утворення.

Пухлина походить із інтеркалярних клітин збірних каналців. Її розвиток пов'язують із мітохондріальними мутаціями та підвищенням енергетичної активності клітин, що зумовлює накопичення мітохондрій у цитоплазмі. Генетично може асоціюватися з делеціями хромосом 1, 14 або Y, а також із синдромом VHD (мутація *FLCN*).

Макроскопічно. Доброякісне, добре відмежоване утворення діаметром до 5–7 см, коричнево-червоного кольору, іноді з центральним рубцем. Некроз і крововиливи нехарактерні.

Мікроскопічно. Клітини великі, полігональні, з гомогенною еозинофільною цитоплазмою (через скупчення мітохондрій), ядра округлі, із дрібним ядрцем. Строма судинна, формує гніздову або трабекулярну архітектуру. Ознак інвазії або вираженої атипії немає.

Імуногістохімічний профіль: CD117 (c-Kit) – позитивний; CK7 – негативний або фокально слабкий; EMA, AE1/AE3 – позитивні; Vimentin – негативний; Mitochondrial antigen (MIA) – позитивний. Такий профіль дозволяє диференціювати онкоцитому від хромофобної карциноми та інших нирковоклітинних неоплазій.

Онкоцитома має доброякісний перебіг, метастазів не дає. Головне діагностичне завдання – диференціювати її від хромофобної карциноми та гібридних пухлин. Після нефректомії або енуклеації прогноз сприятливий; рецидиви спостерігаються вкрай рідко.

Хромофобна нирковоклітинна карцинома (Chromophobe RCC)

Хромофобна карцинома становить приблизно 5 % нирковоклітинних карцином, частіше у віці 50–70 років без значної статевої різниці. Пухлина зазвичай має повільний клінічний перебіг, рідко метастазує і має найкращий прогноз серед злоякісних епітеліальних пухлин нирки. Може бути спорадичною або асоційованою з Virl–Hogg–Dubé синдромом.

Хромофобна карцинома походить із інтеркалярних клітин збірних каналців, подібно до онкоцитом, але характеризується множинними хромосомними делеціями (1, 2, 6, 10, 13, 17, 21) та гіпоплоїдією. Відсутність мутацій *VHL* і відмінності в експресії KIT та CK7 підтверджують її окреме походження.

Макроскопічно: чітко відмежована пухлина, іноді інкапсульована, світло-бежевого або сіруватого кольору, з осередками кістозної дегенерації.

Мікроскопічно. Клітини великі, з прозорою або дрібнозернистою цитоплазмою, вираженим перинуклеарним світлим ореолом («halo»), що є характерною ознакою. Ядра гіперхромні, часті двоядерні клітини. Строма тонка, судини розташовані рівномірно. Можливі два варіанти: *класичний тип* – з клітинами із блідою цитоплазмою; *еозинофільний тип* – із клітинами, схожими на онкоцитому.

Імуногістохімічний профіль: СК7 – дифузно позитивний (на відміну від онкоцитом); CD117 (c-Kit) – позитивний; E-cadherin – позитивний; Vimentin – негативний; ЕМА, АЕ1/АЕ3 – позитивні; Hale's colloidal iron stain – позитивне забарвлення перинуклеарних зон (специфічна ознака).

Хромобластна карцинома має *сприятливий прогноз* (5-річна виживаність понад 90 %). Вона потребує ретельної диференційної діагностики з онкоцитомою, світлоклітинною та папілярною карциномами, особливо при еозинофільному варіанті. Метастази спостерігаються рідко, переважно при саркомоїдній трансформації. Для остаточного підтвердження діагнозу часто необхідне молекулярне профілювання.

ПУХЛИНИ ЗБІРНИХ ПРОТОК

Карцинома збірних проток (також відома як *Bellini duct carcinoma*) – рідкісне, високоагресивне злоякісне епітеліальне новоутворення, що походить із дистальних відділів нефрону (збірних проток медулярної зони). Переважно виникає у дорослих (середній вік 55–65 років), частіше у чоловіків. Клінічно проявляється гематурією, болем у попереку, іноді пальпованим утворенням. Має схильність до раннього метастазування у лімфатичні вузли, легені та кістки. Пухлина характеризується низьким ступенем диференціації, високим проліферативним потенціалом і резистентністю до стандартної терапії. Молекулярно-генетичні дослідження виявляють активацію сигнальних шляхів EGFR, NF-κB, а також порушення у генах SETD2, CDKN2A, що зумовлює агресивний перебіг і несприятливий прогноз.

Макроскопічно: щільне, сірувато-біле або жовтувате новоутворення, локалізоване у мозковій речовині нирки, часто з вираженим фіброзом і десмопластичною реакцією.

Мікроскопічна будова пухлини представлена інфільтративно зростаючими тубулопапілярними або glandулярними структурами, вистеленими кубічними або полігональними клітинами з вираженою ядерною атипією, гіперхромією та частими мітозами. Характерна наявність десмопластичного стромального компонента, лімфоїдної інфільтрації, ділянок некрозу.

Імуногістохімічний профіль: пухлинні клітини зазвичай експресують цитокератини СК7, СК19, СК34βЕ12, ЕМА, PAX8, а також Ulex europaeus

agglutinin I (UEA-I). Негативна реакція спостерігається щодо CD10 і RCC-маркерів, що дозволяє диференціювати карциному збірних проток від світлоклітинної та папілярної карцином. У частині випадків визначається експресія p53 і втрати CDKN2A/p16.

Карцинома збірних проток має несприятливий прогноз: п'ятирічна виживаність не перевищує 10–15 %. Основним методом лікування є хірургічне видалення (нефректомія), однак навіть при радикальних втручаннях часто спостерігаються ранні метастази. Імунотаргетна терапія (інгібітори EGFR, mTOR) розглядається як перспективний напрямок.

ІНШІ ПУХЛИНИ НИРОК

Світлоклітинна папілярна пухлина ниркових клітин (Clear cell papillary renal cell tumor) – це новоутворення із низьким злоякісним потенціалом, що зазвичай виявляється випадково під час обстеження з приводу інших захворювань. Найчастіше спостерігається у жінок середнього та похилого віку. Клінічно протікає безсимптомно або проявляється незначною гематурією. Пухлина походить із епітелію дистальних відділів нефрону й характеризується особливим фенотипом, що поєднує риси світлоклітинної та папілярної карцином, однак без характерних для них генетичних змін (відсутні мутації *VHL* та трисомії хромосом 7 і 17).

Макроскопічно має вигляд чітко відмежованого вузла жовтувато-сірого кольору, часто з кістозними включеннями.

Мікроскопічно представлена тубулопапілярними структурами, вистеленими клітинами з прозорою цитоплазмою та базально розташованими ядрами. Характерною є відсутність вираженої ядерної атипії та низький мітотичний індекс.

Імуногістохімічний профіль. Виражена експресія CK7 і CAIX (із типово «чашоподібним» патерном), позитивна реакція на ЕМА та вуглеводні антигени. Негативна реакція на CD10 та α -метилацил-КоА-рацемазу (AMACR), що допомагає відмежувати цей тип від папілярної нирковоклітинної карциноми. Перебіг доброякісний; метастазування не описано. Диференційна діагностика проводиться з низькодиференційованими формами світлоклітинної та папілярної карцином.

Муцинозний тубулярний та веретенноклітинний рак (Mucinous tubular and spindle cell carcinoma) – рідкісне, зазвичай малозлоякісне епітеліальне новоутворення нирки, що частіше трапляється у жінок середнього віку. Клінічні прояви неспецифічні – біль у попереку, макрогематурія або випадкове виявлення при візуалізаційних дослідженнях. Пухлина походить із клітин дистального нефрону. Має стабільний геном без характерних для папілярних карцином трисомій 7 і 17. У частині випадків виявляються мутації *MET* та *FH*, що може бути пов'язано з варіабельністю клінічного перебігу.

Макроскопічно: щільне або частково слизоподібне утворення з сіро-білою або сірувато-рожевою поверхнею на розрізі, часто із чіткими межами.

Мікроскопічна будова. Характерна поєднана архітектура тубулярних структур і веретенклітинних елементів у муцинозному стромальному матриксі. Клітини монотонні, з овальними ядрами, дрібнозернистим хроматином, низьким мітотичним індексом.

Імуногістохімічний профіль. Позитивна експресія CK7, CK19, PAX8, EMA, а також AMACR; CD10 зазвичай негативний або слабкопозитивний. Виявлення муцину підтверджується реакцією з PAS та Alcian blue.

Пухлина характеризується сприятливим прогнозом, однак можливі рецидиви та поодинокі метастази. Диференційна діагностика проводиться з папілярною нирковоклітинною карциномою та фіброепітеліальними пухлинами.

Тубулокістозна нирковоклітинна карцинома (Tubulocystic renal cell carcinoma). Рідкісна, зазвичай низькозлоякісна форма нирковоклітинного раку, що найчастіше спостерігається у чоловіків середнього віку. Клінічно виявляється випадково або проявляється гематурією та болем у поперековій ділянці. Пухлина походить із проксимального відділу нефрону. Має унікальний генетичний профіль з частими хромосомними трисоміями 7 та 17, подібно до папілярної карциноми, однак без її характерної морфології.

Макроскопічно утворення має чіткі межі, на розрізі – комірчасто-кістозну структуру, заповнену прозорим або серозним вмістом.

Мікроскопічна будова пухлини складається із численних тубулів і дрібних кіст, вистелених еозинофільними або світлими кубічними клітинами з гіперхромними ядрами та вираженими ядерцями (ISUP 3). Архітектура нагадує «мереживо» або «сітку».

Імуногістохімічний профіль: позитивна реакція на PAX8, AMACR, CD10, негативна або слабка на CK7. Перебіг відносно сприятливий, проте можливе місцеве інфільтративне зростання. Важлива диференціація з папілярною карциномою та кістозними варіантами НКР.

Набута кістозна хвороба, пов'язана з нирковоклітинною карциномою (Acquired cystic disease-associated RCC). Розвивається переважно у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю, що тривалий час перебувають на діалізі. Зазвичай двобічна або мультифокальна. Хронічна гіпоксія та проліферація епітелію кіст сприяють неопластичній трансформації клітин проксимальних каналців. Часто спостерігаються мутації *TSC2*, *MTOR* та *NRAS*.

Макроскопічно: вузли серед невеликих кістозно змінених ділянок ниркової тканини, жовтувато-бурого кольору.

Мікроскопічно пухлина утворена еозинофільними клітинами з архітектурою у вигляді тубулів, папіл та мікрокіст. Часто наявні гіалінові включення, кальцифікати, іноді – мітотична активність.

Імуногістохімічний профіль: позитивна експресія CD10, АМАСR, СK8/18, PAX8; СK7 – слабка або відсутня. Пухлина має тенденцію до мультифокального росту, можливі метастази. Прогноз залежить від ступеня диференціювання та клінічного стану нирок.

Еозинофільна солідна та кістозна нирковоклітинна карцинома (Eosinophilic solid and cystic renal cell carcinoma). Пухлина середнього або низького ступеня злоякісності, частіше трапляється у жінок середнього віку. Може бути спорадичною або асоційованою з мутацією *TSC1/TSC2* та комплексом туберозного склерозу. Походить із проксимальних нефронових клітин із переважно еозинофільною диференціацією; характеризується активацією mTOR-сигнального шляху.

Макроскопічно: чітко відмежований вузол із червонувато-коричневим кольором на розрізі, з поєднанням солідних та кістозних ділянок.

Мікроскопічно. Солідні ділянки представлені великими еозинофільними клітинами з гранулярною цитоплазмою, іноді пінистими вакуолями. Кістозні структури заповнені білковим вмістом. Можлива наявність ядерних інклюзій, мітозів мало.

Імуногістохімічний профіль: позитивна експресія СK20, СK8/18, PAX8, Cathepsin K; СK7 – негативний, що відрізняє цю пухлину від хромофобної карциноми. Перебіг сприятливий, рідко метастазує. Важлива точна морфо-ІГХ верифікація для уникнення гіпердіагностики агресивних форм.

Нирковоклітинна карцинома, БДВ (Renal cell carcinoma, NOS – not otherwise specified) – це діагностична категорія, що використовується у випадках, коли пухлина не відповідає жодному визначеному гістотипу або має змішану морфологію. Відображає морфологічну та молекулярну гетерогенність ниркових пухлин. Може бути первинно недиференційованою або представляти пізню трансформацію відомих типів (світлоклітинного, папілярного тощо).

Макроскопічно: вузол різної консистенції, іноді з ділянками некрозу чи крововиливів.

Морфологічна картина варіабельна: поєднання солідних, трабекулярних, альвеолярних структур із клітинною атипією різного ступеня.

Імуногістохімічний профіль залежить від переважного гістотипу: може бути експресія PAX8, ЕМА, CD10, АМАСR; нерідко спостерігається часткова або негативна СK7-реактивність. Діагноз *RCC, NOS* встановлюється лише після виключення усіх специфічних підтипів. Прогноз варіює від відносно сприятливого до агресивного, залежно від ступеня анаплазії.

МОЛЕКУЛЯРНО ВИЗНАЧЕНІ КАРЦИНОМИ НИРОК

Перебудовані карциноми нирок за типом TFE3 (TFE3-rearranged renal cell carcinoma). Рідкісна форма нирковоклітинної карциноми, що спостерігається переважно у дітей та молодих дорослих (переважно жінок). Часто проявляється гематурією, болем у поперековій ділянці, іноді пальпованим утворенням. Пухлина зумовлена транслокаціями, які залучають ген *TFE3* (Xp11.2), що кодує транскрипційний фактор родини МіТ. Найпоширеніші химерні злиття – *ASPSCR1-TFE3*, *PRCC-TFE3*, *SFPQ-TFE3*, *NONO-TFE3*. Ці перебудови призводять до активації сигнальних шляхів росту і проліферації клітин.

Макроскопічно: солідна або кістозно-солідна пухлина жовтувато-коричневого кольору з ділянками крововиливів.

Мікроскопічна будова. Типова архітектура – папілярна, альвеолярна або солідна. Клітини полігональні, зі світлою або еозинофільною цитоплазмою, частими псамомними тільцями. Ядра з вираженими ядерцями. Можливі зони мікрокістозної трансформації та гіалінозу стромы.

Імуногістохімічний профіль. Характерна ядерна експресія TFE3 (після ретельного препроцесінгу). Додатково можливі позитивні реакції на PAX8, Cathepsin K, Melan-A, HMB-45, CK7, EMA – переважно негативні. Для остаточного підтвердження – FISH або NGS-тестування на перебудови *TFE3*.

Пухлина має варіабельний перебіг від відносно індолентного до агресивного з метастазами. У дітей прогноз кращий, ніж у дорослих. Точна молекулярна імуногістохімічна верифікація визначає можливість таргетної терапії, спрямованої на МіТ-сигнальний шлях.

Змінені карциноми нирок за типом TFEB (TFEB-altered renal cell carcinoma). Ще рідкісніший підтип нирковоклітинної карциноми, який трапляється як у дітей, так і в молодих дорослих. У більшості випадків перебіг повільний, хоча описані агресивні варіанти. Зумовлена хромосомними перебудовами, які залучають ген *TFEB* (6p21), зокрема *MALAT1-TFEB*-злиття, або ампліфікацією *TFEB*. Обидва механізми спричиняють надмірну експресію транскрипційного фактора TFEB, що регулює клітинний метаболізм і лізосомну функцію.

Макроскопічно: чітко відмежована пухлина, на розрізі сірувато-коричнева або з червонуватими ділянками.

Мікроскопічно. Пухлина має альвеолярну або солідно-трабекулярну структуру, складається з великих клітин із прозорою або еозинофільною цитоплазмою. Часто виявляються зони гіалінозу, псамомні тільця, а також змішана гістологічна картина (з онкоцитарними або світлоклітинними ділянками).

Імуногістохімічний профіль. Характерна ядерна експресія TFEB. Можлива коекспресія Melan-A, HMB-45, Cathepsin K, PAX8, CK7, CD10 – зазвичай нега-

тивні. Верифікація діагнозу потребує FISH або NGS-дослідження на перебудови чи ампліфікації *TFEB*. Перебіг здебільшого сприятливий, проте ампліфіковані форми *TFEB* асоційовані з більш агресивним ростом. Точна ідентифікація типу перебудови має прогностичне й терапевтичне значення.

ELOC (раніше TCEB1)-мутований нирковоклітинний рак. Ця форма карциноми характеризується соматичними мутаціями гена *ELOC* (раніше *TCEB1*), що кодує білок елонгін С – компонент убіквітинлігази, пов'язаної із VHL-комплексом. Порушення функції елонгину призводить до стабілізації HIF-факторів і підвищення ангиогенезу.

Морфологічно: пухлина має світлоклітинну будову, часто з альвеолярним або тубулоподібним ростом, чіткими межами клітин і вираженою васкуляризацією.

Імуногістохімічно: позитивна на CAIX (у вигляді дифузного мембранного забарвлення), CK7 та в деяких випадках на HMB45; негативна на CD117.

Клінічно: має, як правило, індолентний перебіг і низький ступінь злоякісності.

Нирковоклітинна карцинома з дефіцитом фумаратгідратази. Ця форма пухлини асоційована з інактиваційними мутаціями гена *FH*, що призводить до накопичення фумарату та метаболічного стресу, активації HIF-залежних шляхів і псевдогіпоксії.

Морфологічно: характеризується високим ступенем атипії, вираженим ядерним плеоморфізмом, помітними ядерцями з перинуклеарним гало, наявністю солідних, тубулярних або папілярних структур.

Імуногістохімічно: відзначається втрата експресії фумаратгідратази (FH) і позитивна реакція на 2-SC (2-сucinілцистеїн).

Клінічно: агресивна форма карциноми, часто виявляється у молодих пацієнтів, може бути пов'язана із синдромом Герліха–Лінча (Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Cancer, HLRCC).

Нирковоклітинна карцинома з дефіцитом сукцинатдегідрогенази (SDH). Ця форма пухлини виникає внаслідок мутацій генів комплексу *SDH* (*SDHA*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*), що беруть участь у дихальному ланцюзі мітохондрій. Дефіцит SDH призводить до накопичення сукцинату, гіперметилування геному та активації псевдогіпоксичних шляхів.

Морфологічно: пухлини складаються з еозинофільних клітин із гранулярною цитоплазмою, частіше солідної або альвеолярної будови.

Імуногістохімічно: характерна відсутність експресії *SDHB*, що підтверджує порушення функції комплексу; можливе позитивне забарвлення на *SDHA* при збережених мутаціях інших субодиниць.

Клінічно: зазвичай спостерігається у молодих пацієнтів; перебіг може варіювати від індолентного до агресивного, залежно від мутаційного профілю.

ALK-перебудовані нирковоклітинні карциноми. Ця група включає пухлини з химерними генами, що містять *ALK*-перебудови (наприклад *VCL-ALK*, *TPM3-ALK*). Активація *ALK*-кінази стимулює проліферацію, ангіогенез і резистентність до апоптозу.

Морфологічно: спостерігаються різноманітні архітектурні типи – папілярний, тубулокістозний або солідний; клітини еозинофільні, іноді з онкоцитарними рисами.

Імуногістохімічно: позитивна експресія *ALK* (цитоплазматична або мембранна), *CK7*, *EMA*; можлива співекспресія *TTF3*.

Клінічно: рідкісна форма, частіше спостерігається у дітей та молодих дорослих; у деяких випадках може відповідати на *ALK*-інгібітори (крисотиніб, алектиніб).

Нирковоклітинна карцинома, асоційована з синдромом спадкового лейоміоматозу та нирковоклітинного раку (HLRCC). Пухлина зумовлена гермінальними мутаціями гена *FH* (фумаратгідратази). Вона входить до спектра спадкового синдрому, що поєднує шкірні та маткові лейоміоми із високозлоякісною нирковою карциномою.

Морфологічно: зазвичай має папілярну або тубулопапілярну будову, із клітинами високого ступеня анаплазії, збільшеними ядерцями та перинуклеарними гало.

Імуногістохімічно: втрата експресії *FH*, позитивне забарвлення на 2-судинілцистеїн (*2SC*), що є діагностичним маркером метаболічного дефекту.

Клінічно: характеризується високою агресивністю, ранніми метастазами; може виникати у молодому віці. Рекомендоване генетичне тестування пацієнтів і родичів.

Медулярна карцинома нирки, NOS (Renal Medullary Carcinoma, NOS) – рідкісна, надзвичайно агресивна форма нирковоклітинної карциноми, що найчастіше виникає у молодих пацієнтів із серпоподібноклітинною аномалією (*sickle cell trait*).

Морфогенез: походить із епітелію збірних проток мозкової речовини нирки.

Мікроскопічно: характерна змішана морфологічна картина – тубулярні, солідні, мікрокістозні та веретенноклітинні структури з вираженою стромальною реакцією, інфільтрацією нейтрофілами та некрозами.

Імуногістохімічно: втрата експресії *SMARCB1 (INI1)* – ключова діагностична ознака; позитивна експресія *PAX8*, *CK7*, *EMA*, часто – *p53*.

Клінічно: перебіг з ранніми метастазами у легені, кістки, печінку; прогноз у край несприятливий.

SMARCB1-дефіцитна карцинома мозкової речовини нирки. Виділяється як окрема форма серед медулярних карцином, у яких генетичним драйвером є втрата гена *SMARCB1/INI1*, без обов'язкового зв'язку із серпоподібноклітинною аномалією.

Морфологічно: агресивна епітеліальна пухлина мозкової речовини з переважно солідною або альвеолярною архітектурою; клітини великі, з гіперхромними ядрами, вираженою анаплазією та частими мітозами.

Імуногістохімічно: повна втрата ядерної експресії SMARCB1; позитивна реакція на PAX8, CK AE1/AE3, EMA.

Клінічно: частіше у молодих дорослих, швидкий прогресуючий перебіг, низька відповідь на терапію.

Медулярна нирковоклітинна карцинома з дефіцитом SMARCB1 розглядається як SMARCB1-негативний підтип медулярної карциноми, що поєднує морфологічні риси класичної медулярної карциноми із втратою SMARCB1.

Мікроскопічно: переважає солідна або альвеолярна архітектура з ділянками некрозу, щільним фіброзом і запальною інфільтрацією.

Клінічно: має надзвичайно агресивний перебіг; виживаність рідко перевищує кілька місяців після встановлення діагнозу.

Недиференційована нирковоклітинна карцинома з дефіцитом SMARCB1, NOS – це пухлини із втратою експресії SMARCB1, які не демонструють типових морфологічних ознак медулярної карциноми або інших відомих підтипів RCC.

Морфологічно: виражена анаплазія, часті мітози, некрози; клітини з поліморфними ядрами, гігантськими формами.

Імуногістохімічно: втрата SMARCB1, позитивні маркери епітеліального походження (CK, EMA), негативні для TFE3, ALK, SDHB.

Клінічно: протікає агресивно, не має специфічного терапевтичного таргету, прогноз несприятливий.

Дедиференційовані нирковоклітинні карциноми з дефіцитом SMARCB1 інших специфічних підтипів. Рідкісна група RCC, в яких втрату SMARCB1 виявляють у межах вже відомих морфологічних типів (наприклад хромофобної або еозинофільної карциноми).

Морфологічно: дедиференціація супроводжується появою анапластичних ділянок із гігантськими клітинами та некрозами.

Імуногістохімічно: фокальна або повна втрата експресії SMARCB1 у поєднанні з типовим імунопрофілем базового підтипу.

Клінічно: зазвичай асоційована з агресивним перебігом і резистентністю до стандартної терапії.

МЕТАНЕФРАЛЬНІ ПУХЛИНИ

Метанефральні пухлини становлять гетерогенну групу рідкісних доброякісних та низькозлоякісних новоутворень, що походять із клітин, подібних до ембріональної метанефричної тканини. Вони переважно трапляються у дітей та молодих дорослих і характеризуються доброякісним клінічним перебігом, хоча іноді

можуть демонструвати локальну інвазію або атипію. Морфологічно ці пухлини нагадують нефробластому (пухлину Вільмса), однак відрізняються відсутністю ембріональних або бластемних структур.

Метанефральна аденома – це доброякісна епітеліальна пухлина, що трапляється переважно у дорослих (середній вік – 40–60 років), частіше у жінок. Часто виявляється випадково при обстеженні з інших причин.

Морфологічно: добре відмежована, інкапсульована пухлина сірувато-жовтого кольору, зазвичай до 5 см у діаметрі.

Мікроскопічно: пухлина побудована з дрібних тубулярних і папілярних структур, утворених клітинами з темною, щільною цитоплазмою та мономорфними ядрами. Характерні псамомні тільця. Мітотична активність низька, некрози відсутні.

Імуногістохімічно: позитивна експресія WT1, CD57, Vimentin, частково ЕМА; негативна реакція на СК7 та АМАСР, що допомагає диференціювати її від папілярної нирковоклітинної карциноми.

Клінічно: перебіг доброякісний; метастази не описані. Важлива точна морфологічна диференціація для уникнення хибного діагнозу карциноми.

Метанефральна аденофіброма – рідкісна пухлина змішаного типу, що містить як епітеліальний (аденоматозний), так і мезенхімальний (фіброзний) компоненти. Зазвичай трапляється у дітей і підлітків.

Морфологічно: добре відмежована або частково інкапсульована пухлина, на розрізі – сіро-біла, щільна, іноді з кістозними ділянками.

Мікроскопічно. Пухлина складається з тубулярних і папілярних епітеліальних структур, занурених у волокнисту, іноді мікоїдну стромальну тканину. Епітеліальні клітини подібні до метанефральної аденоми. Мезенхімальний компонент може містити клітини з ознаками фібробластичної або міофібробластичної диференціації.

Імуногістохімічно: WT1+, CD57+, СК AE1/AE3+, Vimentin+. Відсутня експресія маркерів злоякісності (Кі-67 низький).

Клінічно: перебіг доброякісний, але через змішану будову можливі діагностичні труднощі при диференціації з нефробластомою.

Метанефрична стромальна пухлина – це доброякісне мезенхімальне новоутворення, що виникає переважно у дітей та молодих дорослих. У частині випадків асоційована з пухлинами сімейного типу, іноді поєднується з іншими метанефральними новоутвореннями.

Морфологічно: зазвичай солідна, білувата пухлина, часто з вираженим судинним малюнком, щільною або міксоїдною строною.

Мікроскопічно. Складається з веретеноподібних клітин, які формують пучки або сітчасті структури, нагадуючи фіброматоз. Може спостерігатися периваскулярний ріст і гіперплазія судинних стінок. Епітеліальні включення (залишки нефронів) іноді трапляються в товщі пухлини.

Імуногістохімічно: позитивна експресія vimentin, WT1, CD34; негативна – для CK, SMA, Desmin. Проліферативна активність низька.

Клінічно. Перебіг доброякісний, рецидиви надзвичайно рідкісні. Основне значення – у диференційній діагностиці з нефробластомою та фіброматозом нирки.

ЗМІШАНІ ЕПІТЕЛІАЛЬНІ ТА СТРОМАЛЬНІ ПУХЛИНИ НИРОК

Змішані епітеліально-стромальні пухлини (ЗЕСП) – це доброякісні або новоутворення з низьким потенціалом злоякісності, які характеризуються поєднанням проліферації епітеліальних елементів (переважно кістозних структур) та розвиненої фібром'язової або фіброзної строми. Вони становлять спектр уражень, до якого належать *кістозна нефрома дорослих і дітей*, а також змішана епітеліально-стромальна пухлина нирки (MESPK). Ці новоутворення мають подібні морфологічні ознаки, відрізняючись лише віковими особливостями, гормональним статусом пацієнтів та іноді клінічним перебігом.

ЗЕСП нирки найчастіше виявляється у жінок середнього або старшого віку, часто у пременопаузі або при гормональній терапії естрогенами. У чоловіків трапляється рідко, іноді на тлі естрогенпродукуючих пухлин. Прояви неспецифічні – біль у боці, пальпована маса, гематурія або безсимптомне виявлення при візуалізації. Розвиток ЗЕСП пов'язують з гормональною стимуляцією – естрогенові рецептори виявляються у стромальному компоненті. Вважається, що пухлина виникає з периренальної мезенхіми, здатної до біфазної (епітеліальної та стромальної) диференціації.

Макроскопічно: пухлина зазвичай добре відмежована, може бути інкапсульованою, розмірами від 3 до 15 см, на розрізі – кістозно-солідна будова з гладенькими стінками, камерами, наповненими серозною або слизовою рідиною.

Мікроскопічно. Виявляється поєднання численних кіст, вистелених кубічним або циліндричним епітелієм, і щільної клітинної строми, подібної до гладком'язової тканини. Строма містить веретеноподібні клітини з мінімальною атипією, іноді з гіперплазією судин. Може спостерігатись гіперплазія, подібна до лейоміому або фіброматозу. Мітотична активність низька, некрози відсутні.

Імуногістохімічна характеристика. Епітеліальний компонент – CK7+, EMA+, PAX8+; стромальний компонент – Vimentin+, Desmin+, SMA+, ER+, PR+; індекси проліферації (Ki-67) – низькі (< 2–3 %). Експресія рецепторів естрогену та прогестерону вказує на гормонозалежність пухлини.

Клінічний перебіг доброякісний, але можливе рецидивування при неповному видаленні. Дуже рідко описані випадки малігнізації. Прогноз сприятливий.

Кістозна нефрома у дорослих – це доброякісне кістозне новоутворення, що спостерігається переважно у дорослих жінок. Часто виявляється випадково при ультразвуковому чи комп'ютерному дослідженні.

Макроскопічно: добре відмежована, іноді інкапсульована пухлина, що складається з кількох тонкостінних кіст, заповнених серозною рідиною.

Мікроскопічно. Кісти вистелені одношаровим кубічним або сплосченим епітелієм без цитологічної атипії. Між кістами – пухка волокниста або гладком'язова строма, іноді з вогнищами хронічного запалення. Атипія, мітози та некрози відсутні.

Імуногістохімічно: CK7+, PAX8+, EMA+ (епітелій); строма позитивна на Vimentin, Desmin, ER, PR.

Диференційна діагностика: папілярна нирковоклітинна карцинома з кістозною дегенерацією, змішана епітеліально-стромальна пухлина.

Клінічний перебіг доброякісний; після повного висічення – відмінний прогноз.

Кістозна нефрома у дітей – це рідкісне доброякісне ураження дитячого віку, зазвичай діагностується до 4 років. Клінічно проявляється абдомінальною масою або гематурією. У дитячих випадках часто існує морфологічний та генетичний зв'язок з пухлиною з DICER1-мутацією, що відрізняє її від кістозної нефроми дорослих.

Макроскопічно: багатокамерна пухлина, заповнена серозною або геморагічною рідиною; капсула щільна, пухлина чітко відмежована від навколишньої тканини нирки.

Мікроскопічно. Кісти різного розміру, вистелені кубічним або циліндричним епітелієм без атипії. Строма клітинна, іноді з міофібробластичною диференціацією. У частині випадків виявляються ознаки DICER1-асоційованої морфології.

Імуногістохімічно: епітелій – CK7+, PAX8+; строма – Vimentin+, Desmin+, PR+, ER+; у DICER1-варіантах – позитивна експресія WT1.

Клінічний перебіг доброякісний, метастазів не дає. Однак у випадках з DICER1-мутацією рекомендоване спостереження через ризик розвитку інших DICER1-асоційованих новоутворень.

Змішані епітеліальні та стромальні пухлини нирки, а також кістозні нефроми, які демонструють спільну морфогенетичну основу, різняться переважно віковими та гормональними факторами. Їх розпізнавання має важливе значення для диференціації з кістозними формами нирковоклітинних карцином і нефробластомою, що визначає оптимальну клінічну тактику та прогноз.

МЕЗЕНХІМАЛЬНІ ПУХЛИНИ НИРОК У ДОРΟΣЛИХ

Мезенхімальні пухлини нирки становлять гетерогенну групу новоутворень, що походять із компонентів ниркової строми – гладеньких м'язів, судин, жирової тканини або фібробластичних елементів. У дорослих переважають доброякісні форми, серед яких *ангіоміоліома* (АМЛ) є найчастішою. Ці пухлини нерідко асоціюються з туберозним склерозом і належать до групи *периваскулярних епітелоїдноклітинних пухлин (PEComa)*.

Ангіоміоліпома (AML) зустрічається переважно у жінок середнього віку; може бути спорадичною або асоційованою з туберозним склерозом (до 20 % випадків). Клінічні прояви залежать від розмірів пухлини: біль у боці, макрогематурія, рідше спонтанний розрив з ретроперитонеальною кровотечею (синдром Вундерліха). Походить з периваскулярних епітелоїдних клітин (PEC), що мають властивості гладеньком'язових і меланоцитарних клітин. У багатьох випадках виявляють мутації генів TSC1 або TSC2, які регулюють сигнальний шлях mTOR.

Макроскопічно: добре відмежована, іноді інкапсульована пухлина із жовтуватосірим, строкатим виглядом на розрізі через поєднання судинних, м'язових і жирових ділянок.

Мікроскопічно. Пухлина має *трикомпонентну структуру*: судини – товсто-стінні, з неправильною еластичною оболонкою; *гладеньком'язові клітини* – веретеноподібні або епітелоїдні, розташовані навколо судин; *адипозні клітини* – зрілі, без атиpii. Відзначається різна частка кожного компонента; мітотична активність низька, некрози нехарактерні.

Імуногістохімічна характеристика: *гладеньком'язові клітини* – SMA+, Desmin+; *меланоцитарні маркери* – HMB-45+, Melan-A+; *інші* – Cathepsin K+, Vimentin+; *негативні* – CK, EMA, PAX8 – допомагає відрізнити від нирково-клітинних карцином.

Клінічний перебіг зазвичай доброякісний; ризик кровотечі підвищується при розмірах пухлини >4 см. При атипових формах (епітелоїдний варіант) можлива локальна агресивність або метастазування.

Онкоцитарна ангіоміоліпома – це рідкісний варіант АМЛ, який морфологічно імітує онкоцитарні пухлини нирки (зокрема онкоцитому або хромофобну карциному).

Мікроскопічно. Пухлина складається переважно з великих полігональних клітин із зернистою, еозинофільною цитоплазмою («онкоцитоподібних»), які поєднуються з гладеньком'язовими та судинними елементами. Ліпідний компонент часто зменшений або відсутній.

Імуногістохімічно: HMB-45+, Melan-A+, Cathepsin K+; часто позитивна реакція на SDHB; негативна на CK7, PAX8 (на відміну від онкоцитому). Може супроводжуватися мутаціями TSC2.

Диференційна діагностика: онкоцитому (CK7+, PAX8+, HMB-45-); епітелоїдна АМЛ; хромофобна карцинома.

Клінічне значення: доброякісний перебіг, але через морфологічну схожість із карциномами потребує ІГХ-підтвердження.

Ангіоміоліпома з епітеліальними кістами (AMLEC) – рідкісний варіант, що проявляється як кістозне ураження нирки у дорослих, частіше у жінок. Зазвичай безсимптомна або проявляється гематурією.

Макроскопічно: пухлина містить численні кісти, вистелені епітелієм, серед яких розташовані ділянки класичної ангіоміоліптоми.

Мікроскопічно. Кісти вистелені кубічним або циліндричним епітелієм (СК+, PAX8+). Строма містить клітини з ознаками PEComa – HMB-45+, Melan-A+, SMA+. Жировий компонент зазвичай мінімальний. Іноді нагадує змішану епітеліально-стромальну пухлину, але відрізняється наявністю PEComa-клітин.

Імуногістохімічна характеристика: епітелій – СК+, EMA+, PAX8+; строма – HMB-45+, Melan-A+, SMA+, Cathepsin K+; ER/PR – можуть бути позитивними у стромальному компоненті.

Клінічний перебіг доброякісний; рідко рецидивує після повного видалення.

Мезенхімальні пухлини нирок у дорослих, зокрема ангіоміоліптоми та їх варіанти, характеризуються периваскулярним походженням і доброякісним перебігом. Важливе діагностичне значення має імуногістохімічне дослідження для диференціації від епітеліальних та злоякісних пухлин нирки.

Епітеліоїдна ангіоміоліптома (EAML) є рідкісним потенційно злоякісним варіантом пухлин групи PEComa. Вона складається переважно з великих епітеліоїдних клітин і має вищий ризик рецидиву та метастазування, ніж класична ангіоміоліптома. Зустрічається переважно у дорослих жінок; може бути спорадичною або асоційованою з туберозним склерозом. У частині випадків діагностується випадково при візуалізації нирок, іноді проявляється болем у попереку або гематурією. Походить із периваскулярних епітеліоїдних клітин, але характеризується переважанням клітин епітеліоїдного типу з ознаками потенційної малігнізації. У частині пухлин виявляють мутації TSC1/TSC2 або активацію шляху mTOR.

Макроскопічно: м'яка, сіро-коричнева або червонувата пухлина без чіткої капсули; часто з ділянками крововиливів, некрозів, інфільтративного росту.

Мікроскопічно. Клітини великі, полігональні, з еозинофільною або прозорою цитоплазмою. Ядра великі, гіперхромні, з помітними ядерцями. Виявляються мітози, іноді атипові. Архітектура солідна або альвеолярна. Ліпідний компонент мінімальний або відсутній. Судинний компонент з редукованими, часто товстостінними судинами.

Імуногістохімічна характеристика: меланоцитарні маркери – HMB-45+, Melan-A+, Cathepsin K+; м'язові маркери – SMA+, Desmin+; інші – Caldesmon+, TFE3– (при відсутності перебудови); епітеліальні маркери – СК–, EMA– (допомагає відмежувати від карцином). *Критерії злоякісного потенціалу (Brimo et al., 2010):* 1) ріст понад 7 см; 2) некрози; 3) висока мітотична активність (> 1/50 HPF); 4) судинна інвазія; 5) ядерна атипія. Наявність ≥ 3 ознак свідчить про високий ризик агресивної поведінки.

Клінічний перебіг. Може метастазувати в легені, печінку, регіонарні лімфовузли. Рецидиви спостерігаються у 10–15% випадків.

Диференційна діагностика: світлоклітинна нирковоклітинна карцинома (PAX8+, CK+); онкоцитома (CK7+, HMB-45–); метастатичні меланоцитарні пухлини (S100+, HMB-45+).

Гемангіобластома – надзвичайно рідкісна доброякісна судинна пухлина, морфологічно ідентична гемангіобластомам центральної нервової системи. Може бути *спорадичною* або асоціюватися із *синдромом фон Гінпеля–Ліндау (VHL)*. Виявляється переважно у дорослих середнього віку. Зазвичай безсимптомна, виявляється випадково. Іноді супроводжується еритроцитозом через продукцію еритропоєтину.

Макроскопічно: добре відмежована, червоно-коричнева, м'яка пухлина з рясною судинною мережею; розмір зазвичай менше 4 см.

Мікроскопічно. Пухлина побудована з густої сітки капілярів і проміжних клітин зі світлою або зернистою цитоплазмою. Клітини мають округлі ядра, дрібні ядерця, іноді вакуолізовану цитоплазму. Може імітувати світлоклітинну карциному нирки.

Імуногістохімічна характеристика. Пухлинні клітини: Inhibin-α+, S100+, NSE+, EMA–, CK–, PAX8–; судини: CD31+, CD34+, Factor VIII+; VHL-зв'язок: при синдромі – мутації гена VHL.

Клінічний перебіг доброякісний. Повне хірургічне видалення є лікувальним. Рецидиви нехарактерні. Важливо диференціювати з метастазом гемангіобластоми ЦНС при синдромі VHL.

Диференційна діагностика: світлоклітинна нирковоклітинна карцинома (PAX8+, CK+); епітеліоїдна гемангіоендотеліома (CD31+, CAM5.2+, CK+ частково); метастаз ЦНС-гемангіобластоми.

Юкстагломерулярноклітинна пухлина (Juxtaglomerular Cell Tumor) – рідкісне доброякісне новоутворення нирки, що походить із юкстагломерулярних клітин апарату, відповідального за секрецію реніну. Пухлина здебільшого доброякісна, проте може проявлятися клінічно через гормонально-опосередковані ефекти. Виникає переважно у молодих дорослих (20–40 років), частіше у жінок.

Функціональна форма: супроводжується артеріальною гіпертензією, гіпокаліємією та підвищеною концентрацією реніну в плазмі. *Нефункціональна форма:* клінічно мізерно проявляється, випадково виявляється при візуалізаційних обстеженнях. Симптоми пов'язані з вторинним гіперальдостеронізмом при функціональних пухлинах. Походить із юкстагломерулярних клітин клубочків. Функціональні пухлини секретують ренін, нефункціональні – мають мінімальну або відсутню гормональну активність.

Макроскопічно: добре відмежована, капсульована, щільна пухлина, зазвичай розміром 1–3 см, жовтувато-коричнева або сірувата.

Мікроскопічно. Клітини полігональні або кубічні зі світлою цитоплазмою, інколи озинофільною. Архітектура солідна, часто формуються невеликі судинні структури. Мітотична активність низька.

Імуногістохімічна характеристика. Позитивні маркери: Renin+, CD34+ (судинний компонент), SMA+, частково Vimentin+; негативні: PAX8–, CK–, EMA–. Важливо для диференційної діагностики з іншими епітеліальними та мезенхімальними пухлинами нирки.

Клінічний перебіг доброякісний; хірургічне видалення – лікувальна процедура. Симптоми функціональної пухлини регресують після нефректомії чи часткової резекції.

Реномедулярна інтерстиціально-клітинна пухлина (Renomedullary Interstitial Cell Tumor) – рідкісне доброякісне новоутворення мозкової речовини нирки, що походить із інтерстиціальних клітин медули. Часто виявляється випадково при аутопсії або при іміджингових обстеженнях. Зазвичай безсимптомна, малих розмірів (<1 см). Немає значущого гормонального впливу, за винятком рідкісних випадків із підвищенням секреції простагландинів.

Макроскопічно: дрібне, добре відмежоване вузликоне утворення, сірувато-біле або жовтувате, без капсули, розташоване в медулі нирки.

Мікроскопічно. Пухлина складається з округлих або веретеноподібних клітин із блідою цитоплазмою. Відзначається низька мітотична активність і відсутність інвазії судин чи ниркових структур.

Імуногістохімічна характеристика: позитивні маркери – Vimentin+, SMA+, частково CD34+; негативні – CK–, PAX8–. Диференційна діагностика необхідна для відмежування від дрібноклітинних мезенхімальних та епітеліальних пухлин.

Клінічний перебіг доброякісний; лікування, як правило, не потребує, окрім випадків супутніх симптомів або великих розмірів.

МЕЗЕНХІМАЛЬНІ ПУХЛИНИ НИРОК У ДІТЕЙ

Мезенхімальні пухлини нирок у дітей – це група новоутворень, що виникають із мезенхімальних компонентів ниркової паренхіми. Вони відрізняються варіабельністю гістологічних ознак, клінічним перебігом і прогнозом. Більшість таких пухлин проявляється у ранньому дитячому віці і потребує диференційованого підходу до діагностики та лікування.

Осифікуюча пухлина нирки у немовлят (Ossifying Renal Tumor of Infancy) виявляється переважно у немовлят до 1 року. Має доброякісний перебіг. Зазвичай виявляється випадково або при обстеженні через макроскопічну гематурію або абдомінальну масу. Походить із мезенхімальної тканини нирки

з тенденцією до осифікації. Генетичні та молекулярні фактори розвитку поки що недостатньо вивчені.

Макроскопічно: добре відмежована пухлина, щільної консистенції, з осифікованими ділянками.

Мікроскопічно: поєднання клітинних компонентів і осифікованих фокусів. Низька мітотична активність.

Імуногістохімічно: Vimentin+, SMA+; інші маркери залежать від диференційованого компонента.

Мезобластична нефрома (Mesoblastic Nephroma) – найпоширеніша ниркова пухлина у новонароджених і дітей перших місяців життя, що становить понад 50 % всіх ниркових пухлин у віці до 1 року. Пік захворюваності припадає на перші 3–6 місяців життя. Виявляється переважно як безболісна абдомінальна маса, інколи супроводжується гематурією, гіпертензією або гемодинамічними порушеннями. Часто діагностується перед народженням або на ранньому етапі постнатального розвитку за допомогою ультразвукових досліджень. Пухлина походить з мезенхімальних клітин нирки, що формують нефрогенні стромальні компоненти, іноді з залученням канальцевої епітеліальної тканини. Мезобластична нефрома зазвичай доброякісна, але у ряді випадків може мати агресивний локальний ріст. Генетичні порушення включають транслокації та мутації в генах NTRK3, ETV6, що особливо характерно для клітинної форми пухлини.

Морфологічно: пухлина добре обмежена, однорідної або багатокамерної структури, твердоеластичної консистенції; колір сірий, сірувато-жовтий, іноді з ділянками крововиливу або кістозної дегенерації; розмір варіює від 2 до 15 см; локально може здавлювати ниркову паренхіму, але рідко проростає за межі капсули.

Мікроскопічна картина. Мезобластична нефрома поділяється на *три морфологічні форми:* 1) *класична (інфантильна):* множинні тонкі пучки фібробластоподібних клітин, що нагадують нефрогенні стромальні структури; строма пухлини рихла, іноді наявні мікроцисти та невеликі кальцифікати; 2) *клітинна:* більш гіперцелюлярна, з високим індексом проліферації та поліморфними ядрами; має підвищений ризик локальної рецидивізації, що потребує уважного післяопераційного нагляду; 3) *змішана:* поєднує риси класичної та клітинної форм, часто з фокальними ділянками гіперклітинності.

Імуногістохімічні характеристики. *Позитивні маркери:* Vimentin – дифузно, відображає мезенхімальне походження; Desmin – у клітинній формі, що підкреслює м'язові диференціації; Smooth muscle actin (SMA) – у стромальному компоненті. *Негативні маркери:* CK, EMA – як правило, негативні, допомагають диференціювати MN від нефробластоми.

Класична форма має добрий прогноз після хірургічного видалення; рецидиви трапляються рідко. *Клітинна та змішана форми* мають підвищений ризик рецидиву та локальної агресивності, іноді потребують ад'ювантної хіміотерапії.

Точна морфологічна та імуногістохімічна верифікація необхідна для диференціації від рабдоїдної пухлини нирки та інших агресивних новоутворень.

Рабдоїдна пухлина нирки (Rhabdoid Tumor of Kidney) – це агресивна злоякісна пухлина дітей до 2 років. Швидке зростання, ранні метастази. Симптоми: абдомінальна маса, гематурія, артеріальна гіпертензія. Зумовлена втратою функції гена SMARCB1, що призводить до порушення хроматинового ремоделювання.

Мікроскопічно. Великі еозинофільні клітини з великими ядрами та помітними нуклеолами. Висока мітотична активність, некроз, геморагії.

Імуногістохімічно: INI1/SMARCB1 (відсутність експресії) – ключовий діагностичний маркер; Vimentin+, EMA+, CK+, частково desmin+.

Світлоклітинна саркома нирки (Clear Cell Sarcoma of Kidney, CCSK) є рідкісною, але агресивною злоякісною пухлиною нирки у дітей, що становить приблизно 3–5 % всіх ниркових пухлин дитячого віку. Пік захворюваності припадає на 2–4 роки життя, частіше у хлопчиків. Захворювання зазвичай проявляється безсимптомною абдомінальною масою, проте можуть спостерігатися гематурія, болі в животі, лихоманка, артеріальна гіпертензія. CCSK має високу схильність до метастазування, переважно в кістки, легені та лімфовузли. Походить із мезенхімальних клітин ниркової паренхіми (передбачуваний інтерстиціальний або прегенітальний мезенхімальний компонент). Механізм злоякісної трансформації включає генетичні та епігенетичні порушення, зокрема транслокацію t(10;17)(q22;p13) і участь BCOR гена, що впливає на регуляцію транскрипції і клітинний цикл. CCSK часто демонструє низький рівень апоптозу та високу проліферативну активність, що пояснює агресивний клінічний перебіг.

Макроскопічно. Пухлина добре обмежена, твердоеластичної консистенції, але може проростати в паренхіму та судини. Розмір варіює від 5 до 15 см, інколи досягає масивних розмірів у момент діагностики. На розрізі – сірий або світло-коричневий колір, з можливими ділянками некрозу, кістозної дегенерації та крововиливів.

Мікроскопічна картина. Клітини середнього розміру, овальні або бобоподібні ядра, помірно виражений ядерний поліморфізм. Цитоплазма світла, прозора, іноді зі слабким еозинофільним забарвленням, звідси назва «світлоклітинна». Мережоподібний стромальний компонент, фіброзні перегородки, можлива наявність судинних структур у вигляді «сітки» або «муарового» малюнка. Часто спостерігаються фокальні некрози, мікроабсцеси та крововиливи, що корелює з клінічними симптомами.

Імуногістохімічні характеристики. Позитивні маркери: Vimentin – дифузно, відображає мезенхімальне походження; Cyclin D1, Bcl-2 – підтримують діагностичну впевненість у поєднанні з морфологією; BCOR – високоспецифічний маркер, особливо при використанні для диференційної діагностики зі світлоклітинним ренальним раком та рабдоїдною пухлиною. *Негативні маркери:* CK, EMA, WT1 – зазвичай негативні, що допомагає відокремити CCSK від нефробластоми та рабдоїдної пухлини. CCSK характеризується високою агресивністю та потенціалом до метастазування, особливо в кістки, що потребує раннього і точного діагностичного підходу.

Верифікація морфологічних та імуногістохімічних ознак обов'язкова для планування хірургічного втручання, хіміотерапії та мультидисциплінарного лікування. Врахування молекулярно-генетичних маркерів, зокрема BCOR, дозволяє підвищити точність диференційної діагностики та прогнозування перебігу захворювання.

ЕМБРІОНАЛЬНІ НОВОУТВОРЕННЯ НИРКИ (НЕФРОБЛАСТИЧНІ ПУХЛИНИ)

Ембріональні пухлини нирки об'єднують групу новоутворень, що виникають із залишків нефрогенних ембріональних структур, які зберігаються після завершення нормального нефрогенезу. Вони характеризуються гістологічною гетерогенністю, наявністю елементів, що нагадують різні стадії розвитку нефрону, і переважно трапляються у дітей раннього віку. Найчастішим представником цієї групи є *нефробластома (пухлина Вільмса)*.

Нефрогенні залишки (Nephrogenic rests) – це осередки персистуючої ембріональної нефрогенної тканини, які не зазнали нормальної диференціації у нефрони. Вони розглядаються як *передпухлинні ураження*, що можуть бути джерелом розвитку нефробластоми. *Макроскопічно* – дрібні сіро-білі вогнища в кірковій речовині або на межі кіркової та мозкової зон.

Перилобарні нефрогенні залишки розташовані переважно по периферії часточок нирки і відмежовані від нормальної тканини. Мають тенденцію до множинності, часто двобічні. *Гістологічно* складаються з недиференційованих мезенхімальних клітин, примітивних тубулярних і гломерулоподібних структур. Такі залишки частіше асоціюються із *синдромом Беквіта–Відемана і гемігіпертрофією*.

Інтралобарні нефрогенні залишки розташовані в межах часточки нирки, ближче до мозкової речовини. Мають менш чіткі межі, часто поєднуються із фіброваскулярною стромою. Пов'язані з *аномаліями розвитку геніталій, синдромом Деніса–Драша (Denys–Drash)*. Інтралобарні залишки частіше, ніж перилобарні, трансформуються у нефробластому.

Нефробластоматоз (Nephroblastomatosis) – це множинні або дифузні нефрогенні залишки, які утворюють численні вузли або зони ембріональної тканини в обох нирках. Є *прекурсором нефробластоми*. *Макроскопічно* нирки збільшені, з численними сіро-білими вогнищами. *Гістологічно* визначають примітивну бластемну тканину з мінімальною диференціацією. Нефробластоматоз може регресувати або, навпаки, прогресувати у нефробластоми.

Кістозна частково диференційована нефробластома (Cystic partially differentiated nephroblastoma) – це рідкісний варіант дитячої пухлини, що має переважно кістозну структуру з відсутністю солідних ділянок. *Макроскопічно* складається з численних тонкостінних кіст, заповнених серозною рідиною. *Гістологічно* між кістами трапляються вузькі перегородки, в яких виявляють осередки бластемних, епітеліальних або стромальних клітин, але без значної анаплазії. Пухлина має *сприятливий прогноз*, не метастазує, хірургічне видалення зазвичай є достатнім лікуванням.

Нефробластома (Wilms tumor) – найпоширеніша злоякісна пухлина нирки у дітей (пік віку – 2–5 років). Виникає з нефрогенних залишків, часто двобічно при спадкових синдромах.

Макроскопічно: масивна, м'яка, сіро-біла пухлина, часто з ділянками крововиливів, некрозів і кістозної дегенерації. Може проростати в ниркову вену, іноді – в нижню порожнисту вену.

Гістологічна будова. Класична нефробластома має *трифазну структуру*: *бластемний компонент* – примітивні дрібні клітини з гіперхромними ядрами, формують солідні поля; *епітеліальний компонент* – тубуло- і гломерулоподібні структури; *стромальний компонент* – фіброміоїдні, м'язові або хрящові елементи, іноді з гетерологічними тканинами (кісткова, жирові клітини).

Морфологічні варіанти: *класична трифазна нефробластома*; *епітеліальна або стромальна домінуюча форма*; *анапластична форма*, яка характеризується клітинною та ядерною атипією, множинними мітозами, має несприятливий прогноз. Проявляється пальпованою масою в черевній порожнині, болем, гематурією, іноді артеріальною гіпертензією. Пухлина може бути компонентом синдромів WAGR (Wilms tumor, Aniridia, Genitourinary anomalies, mental Retardation), Беквіта–Відемана, Деніса–Драша.

ПУХЛИНИ ЗАРОДКОВИХ КЛІТИН НИРОК

Пухлини цієї групи є надзвичайно рідкісними для ниркової локалізації та виникають із тотипотентних зародкових клітин, які здатні до диференціації у тканини різних зародкових листків. Вони морфологічно подібні до герміногенних новоутворень інших локалізацій (яєчка, яєчників, середостіння, крижово-куприкової ділянки), але мають власні особливості в дитячому віці.

Тератома препубертатного типу нирки (Teratoma of prepubertal type) – доброякісна пухлина, що розвивається із зародкових клітин, які залишилися в нирковій ділянці під час ембріонального розвитку. Найчастіше діагностується у немовлят і дітей раннього віку, зазвичай однобічна, хоча можливі поодинокі випадки двобічного ураження. Основний клінічний прояв – пальпована пухлинна маса в ділянці нирки, рідше – гематурія або біль у животі. Пухлина не продукує гормонів і не супроводжується системними проявами. Перебіг доброякісний, злоякісна трансформація нехарактерна.

Макроскопічно. Пухлина має *чітку капсулу*, частіше полікістозну або змішану будову (кістозно-солідну). Розміри варіюють від кількох сантиметрів до великих мас, що деформують нирку. У розрізі – ділянки різної щільності, чергування твердих і м'яких ділянок різної консистенції. Часто наявні кістозні порожнини, заповнені слизом чи серозною рідиною. Можуть бути включення кісткової, хрящової або жирової тканини.

Мікроскопічна будова: виявляються тканинні елементи *усіх трьох зародкових листків*: *ектодерма* – епідерміс із придатками, нервові структури; *мезодерма* – хрящ, кістка, жирова, м'язова тканина; *ендодерма* – епітелій бронхіального або кишкового типу. У препубертатній (дитячій) формі відсутні злоякісні зародково-клітинні компоненти (наприклад ембріональний рак або жовточний пухлинний компонент), що відрізняє її від тератом постпубертатного типу у дорослих.

Диференційна діагностика проводиться з *нефробластою (пухлиною Вільмса)* через можливу наявність гетерологічних тканин, однак у тератомі немає трифазної структури з бластемою, *кістозною нефромою* – при переважанні кістозних компонентів, *метастатичними герміногенними пухлинами* (у підлітків і дорослих).

Імуногістохімічний профіль відображає зрілий, поліембріональний характер пухлини. Епітеліальні структури позитивні до цитокератинів (СК AE1/AE3, СК7, СК20) та ЕМА, що підтверджує зрілу епітеліальну диференціацію. Нервові елементи експресують S100, GFAP, synaptophysin, що свідчить про ектодермальне походження. М'язові компоненти позитивні до Desmin, SMA, myogenin, MyoD1, а судинні – до CD31, CD34, мезенхімальні клітини – до Vimentin. Герміноцитарні маркери (PLAP, OCT3/4, SALL4, CD117, AFP, Glypican-3) негативні, що виключає злоякісну герміногенну природу. Індекс проліферації Ki-67 низький (до 2–3 %), що відповідає доброякісному характеру новоутворення. Отже, ІГХ-профіль підтверджує зрілу диференціацію без ознак злоякісності, що дозволяє відмежувати тератому від нефробластоми та злоякісних герміногенних пухлин.

Тератома з карциноїдом (нейроендокринна пухлина) нирки – це рідкісна змішана пухлина, що поєднує елементи зрілої тератоми з компонентом нейро-

ендокринної (карциноїдної) пухлини. Зазвичай виникає у дорослих, рідше у дітей. Клінічно може проявлятися болем у поперековій ділянці, макрогематурією або випадково виявлятися під час обстеження.

Макроскопічно. Пухлина має солідно-кістозну структуру з ділянками м'яких тканин, жирових включень, хряща чи епітеліальних утворень. Карциноїдний компонент представлений щільними сіруватими ділянками, іноді з вогнищами некрозу.

Мікроскопічно. Тератоматозний компонент містить елементи різних зародкових листків (епітелій, хрящ, нервову тканину, м'язи). Карциноїдний компонент представлений гніздами, трабекулами та тяжами дрібних полігональних клітин із соляно-хромафінною гранулярністю цитоплазми, круглими ядрами та хроматином «сіль–перець». Мітотична активність низька.

Імуногістохімічна характеристика. Нейроендокринний компонент експресує chromogranin A, synaptophysin, CD56, частково CK AE1/AE3. Індекс проліферації Ki-67 зазвичай до 5–10 %. Тератоматозні елементи демонструють різноспрямовану експресію – цитокератини, EMA, GFAP, Desmin, Vimentin, залежно від тканинної диференціації. Маркери герміногенних пухлин (PLAP, OCT3/4, SALL4) – негативні. Вважається, що карциноїдний компонент виникає внаслідок нейроендокринної диференціації епітеліальних елементів тератоми. Пухлина здебільшого має повільний ріст і сприятливий прогноз, проте можливі локальні рецидиви або метастази при домінуванні нейроендокринного компонента.

Пухлина жовткового мішка (Yolk Sac Tumor, NOS). Надзвичайно рідкісна для нирки герміногенна пухлина переважно у дітей раннього віку або молодих дорослих. Може проявлятися болем у попереку, гематурією, збільшенням об'єму живота.

Макроскопічно: пухлина має м'яку, жовтувато-сіру структуру з вогнищами крововиливів і некрозів, часто без чіткої капсули, з тенденцією до інвазивного росту.

Мікроскопічно. Відзначається висока гістологічна варіабельність. Типові ознаки – мікроцистичний (ретикулярний) тип росту, псевдогландулярні або синусоподібні структури, наявність гіалінових глобул у цитоплазмі або міжклітинному просторі. Ядра клітин – овальні, з вираженими ядерцями, цитоплазма еозинофільна або прозора. Часто виявляється характерна *структура Шиллера–Дюваля* (периваскулярна розетка).

Імуногістохімічний профіль. Пухлина експресує AFP (альфа-фетопротеїн), glypican-3, SALL4, cytokeratin AE1/AE3; можлива позитивність до PLAP. Маркери OCT3/4, CD30, EMA – негативні, що допомагає диференціювати з ембріональною карциномою. Індекс Ki-67 високий (до 50–70 %), що свідчить про злякисний потенціал. Пухлина агресивна, з тенденцією до раннього метастазування (особливо в легені та лімфатичні вузли). Прогноз серйозний, але поліпшується при ранньому виявленні та комбінованому лікуванні (хірургія + хіміотерапія).

Змішана тератома – пухлина жовткового мішка. Рідкісне змішане герміногенне новоутворення, що містить зрілі тератоматозні елементи (епітелій, хрящ, нервову тканину) у поєднанні з малігнізованим компонентом пухлини жовткового мішка. Спостерігається переважно у дітей, іноді у підлітків.

Мікроскопічно. Поєднання ділянок зрілої тератоми з вогнищами ретикулярного або мікроцистичного росту, характерного для пухлини жовткового мішка. Можуть бути структури Шиллера–Дюваля, гіалінові глобули, некрози.

Імуногістохімічно. Тератоматозні ділянки – СК AE1/AE3, EMA, GFAP, Vimentin, залежно від тканинної диференціації. Компонент пухлини жовткового мішка експресує AFP, glypican-3, SALL4, cytokeratin, з високим Ki-67. Герміноцитарні маркери (OCT3/4, CD30) негативні. Пухлина має злоякісний потенціал, що визначається активністю компонента пухлини жовткового мішка. Прогноз залежить від співвідношення зрілих і злоякісних елементів та ефективності комплексного лікування.

ПИТАННЯ ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ

1. Яка основна новація у класифікації пухлин нирок ВООЗ (2022)?

- A. Виключення морфологічних критеріїв.
- B. Об'єднання всіх карцином у єдиний тип.
- C. Додавання молекулярно-генетичних характеристик.
- D. Відмова від імуногістохімії.
- E. Поділ лише за макроскопічною будовою.

2. Які три компоненти типові для класичної нефробластоми (пухлини Вільмса)?

- A. Нейроендокринний, стромальний, фіброзний.
- B. Епітеліальний, бластемний, стромальний.
- C. Судинний, епітеліальний, лімфоїдний.
- D. Хондроїдний, стромальний, кістковий.
- E. Лімфоїдний, гліальний, нейральний.

3. Яка пухлина нирки містить одночасно тератоматозний і нейроендокринний (карциноїдний) компоненти?

- A. Тератома препубертатного типу.
- B. Тератома з карциноїдом.
- C. Пухлина жовткового мішка.
- D. Рабдоїдна пухлина.
- E. Світлоклітинна саркома.

4. У чоловіка 62 років виявлено пухлину нирки, макроскопічно – жовто-золотистого кольору, з ділянками некрозу. Мікроскопічно – клітини з прозорою цитоплазмою, делікатною васкулярною сіткою. Імуногістохімічно: CAIX+, PAX8+, CK7–. Який тип нирковоклітинної карциноми найбільш імовірний?

- A. Папілярна карцинома.
- B. Хромобластна карцинома.
- C. Світлоклітинна карцинома.
- D. Медулярна карцинома.
- E. Онкоцитома.

5. У пацієнтки 58 років виявлено пухлину з двома компонентами: кістозними структурами та світлими клітинами, що нагадують світлоклітинну карциному, але без інвазії капсули. Імуногістохімічно: PAX8+, CK7+, низька мітотична активність. Яке це новоутворення?

A. Папілярна карцинома I типу.

B. Еозинофільна кістозна карцинома.

C. Кістозна нефробластома.

D. Хромофобна карцинома.

E. Багатокамерне кістозне новоутворення з низьким злоякісним потенціалом.

6. У чоловіка 40 років знайдено пухлину, побудовану з еозинофільних клітин із дрібнозернистою цитоплазмою, чіткою капсулою. Імуногістохімічно: CK7-, CD117+, PAX8+, Mitochondrial marker+. Який тип пухлини?

A. Онкоцитома.

D. Нефробластома.

B. Хромофобна карцинома.

E. Медулярна карцинома.

C. Епітеліоїдна ангіоміоліома.

7. Дитина 3 років має об'ємне утворення нирки. Мікроскопічно виявлено три компоненти: епітеліальний, стромальний і бластемний. WT1 позитивний, INI1 збережений. Найімовірніший діагноз?

A. Рабдоїдна пухлина.

D. Мезобластична нефрома.

B. Медулярна карцинома.

E. Нефробластома (пухлина Вільмса).

C. Світлоклітинна саркома.

8. Дитина 6 місяців, у нирці виявлено веретенноклітинну пухлину з ознаками інфільтрації, Ki-67 до 10%. Імуногістохімічно: Vimentin+, Desmin+, WT1-, цитокератини-. Який тип пухлини найбільш імовірний?

A. Мезобластична нефрома.

D. Нефробластома.

B. Рабдоїдна пухлина.

E. Ангіоміоліома.

C. Світлоклітинна саркома.

9. У пацієнта 45 років – пухлина нирки з трубчастими структурами, оточеними муцинозним стромальним компонентом. Імуногістохімічно: CK7+, AMACR+, PAX8+, CD10-. Який тип пухлини найбільш імовірний?

A. Хромофобна карцинома.

B. Муцинозний тубулярний і веретенноклітинний рак.

C. Світлоклітинна карцинома.

D. Папілярна карцинома.

E. Медулярна карцинома.

10. У молодого чоловіка 28 років виявлено пухлину нирки, позитивну для маркерів TFE3 та PAX8, негативну для CK7. Який це тип нирковоклітинної карциноми?

A. Хромофобна.

B. Світлоклітинна.

C. Карцинома, перебудована за типом TFE3.

D. Медулярна.

E. Епітеліоїдна ангіоміоліома.

- 11.** Пацієнт 35 років – носій мутації *FH*. У нирці – високоагресивна карцинома з вираженим ядерним плеоморфізмом і численними еозинофільними включеннями. Імуногістохімічно: втрачена експресія *FH*, позитивна 2SC. Який діагноз?
- A. Епітеліоїдна ангіоміоліптома.
 - B. *SDH*-дефіцитна карцинома.
 - C. Медулярна карцинома.
 - D. Карцинома з дефіцитом фумаратгідратази.
 - E. Онкоцитомата.
- 12.** У пацієнта із серпоподібноклітинною анемією виявлено агресивну ниркову пухлину. Імуногістохімічно: *SMARCB1* (*INI1*) втрачений, *PAX8*+. Який тип пухлини?
- A. Медулярна карцинома.
 - B. Хромобластна.
 - C. Папілярна.
 - D. Онкоцитомата.
 - E. Рабдоїдна пухлина.
- 13.** У дитини 4 років ниркова пухлина з рабдоїдними клітинами, великими еозинофільними включеннями в цитоплазмі. Імуногістохімічно: *INI1* втрачений, *WT1* негативний. Який діагноз?
- A. Світлоклітинна саркома.
 - B. Нефробластома.
 - C. Мезобластична нефрома.
 - D. Рабдоїдна пухлина нирки.
 - E. Медулярна карцинома.
- 14.** Пацієнтка 55 років, у нирці виявлено добре обмежену пухлину коричнево-червоного кольору з центральною рубцевою ділянкою. Мікроскопія: великі клітини з гранульованою еозинофільною цитоплазмою, дрібні ядра. Імуногістохімія: *CK7*–, *CD117*+, *PAX8*+. Який діагноз найбільш ймовірний?
- A. Хромобластна карцинома.
 - B. Онкоцитомата.
 - C. Ангіоміоліптома.
 - D. Світлоклітинна карцинома.
 - E. Медулярна карцинома.
- 15.** Чоловік 50 років, ниркова пухлина зі світлими клітинами, хромобластним компонентом та вираженою цитоплазматичною вакуолізацією. Імуногістохімія: *CK7*+, *CD117*+, *PAX8*+. Найімовірніший діагноз?
- A. Онкоцитомата.
 - B. Медулярна карцинома.
 - C. Світлоклітинна карцинома.
 - D. Папілярна карцинома.
 - E. Хромобластна нирковоклітинна карцинома.
- 16.** У пацієнтки 60 років виявлено пухлину нирки, що складається з кістозних і стромальних компонентів. Імуногістохімія: *CK*+, *PAX8*+, *vimentin*+. Який найбільш ймовірний діагноз?
- A. Змішана епітеліально-стромальна пухлина.
 - B. Кістозна нефрома.
 - C. Мезобластична нефрома.
 - D. Ангіоміоліптома.
 - E. Рабдоїдна пухлина.

17. У дорослого пацієнта 48 років виявлено ниркову пухлину з компонентами гладком'язового та ангіоматозного типу. Імуногістохімія: HMB45+, Melan A+, SMA+. Який діагноз?

- A. Хромофобна карцинома. D. Класична ангіоміоліома.
 B. Онкоцитарна ангіоміоліома. E. Світлоклітинна карцинома.
 C. Епітеліоїдна ангіоміоліома.

18. Дитина 3 років, виявлено об'ємну пухлину нирки, яка складається з веретеноклітинного і стромального компонентів. Імуногістохімія: Vimentin+, Desmin+, WT1-. Який найбільш ймовірний діагноз?

- A. Світлоклітинна саркома. D. Мезобластична нефрома.
 B. Нефробластома. E. Медулярна карцинома.
 C. Рабдоїдна пухлина.

19. У дорослого пацієнта виявлено вузлову пухлину нирки. Макроскопічно жовто-червоного кольору, м'якої консистенції, з кістозними ділянками. Мікроскопія: змішаний епітеліально-стромальний компонент, без значного ядерного атипізму. Імуногістохімія: PAX8+, CK7+, Vimentin+. Який діагноз?

- A. Змішана епітеліально-стромальна пухлина нирки.
 B. Кістозна нефрома у дорослих.
 C. Онкоцитома.
 D. Хромофобна карцинома.
 E. Ангіоміоліома.

20. Пацієнт 35 років, виявлено пухлину нирки з дрібноклітинним веретеноклітинним компонентом і ангіоматозними зонами. Імуногістохімія: HMB45+, SMA+, Melan A+. Який тип пухлини?

- A. Епітеліоїдна ангіоміоліома. D. Хромофобна карцинома.
 B. Ангіоміоліома. E. Світлоклітинна карцинома.
 C. Онкоцитома.

21. У дитини 6 місяців у нирці виявлено добре обмежене утворення, що складається з веретеноклітинних і м'язових компонентів, відсутній бластемний компонент. Імуногістохімія: Desmin+, SMA+, WT1-. Який найбільш ймовірний діагноз?

- A. Нефробластома.
 B. Клітинна мезобластична нефрома.
 C. Змішана мезобластична нефрома.
 D. Рабдоїдна пухлина.
 E. Класична вроджена мезобластична нефрома.

Відповіді на питання для підсумкового контролю

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
C	B	B	C	E	A	E	A	B	C	D	A	D	B	E	A	D	D	A	B	E

ЛІТЕРАТУРА

1. Moch H, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM, editors. Urinary and Male Genital Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition. Lyon : IARC; 2022. Vol. 7. 524 p.
2. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th Edition. Lyon : IARC; 2016. 412 p.
3. Moch H, Amin MB, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2022 WHO Classification of Kidney Tumours: Practical Implications for Pathologists. *Histopathology*. 2022;81(4):443–459.
4. Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Modern Pathology*. 2022;35(2):139–152.
5. Delahunt B, Eble JN, Srigley JR, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia. *Am J Surg Pathol*. 2013;37(10):1469–1489.
6. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN. Morphologic, immunohistochemical, and molecular features of renal cell carcinoma. *Mod Pathol*. 2018;31(Suppl 1):S16–S30.
7. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th Edition. Lyon: IARC; 2016. 412 p.
8. Jonasch E, Gao J, Rathmell WK. Renal cell carcinoma. *BMJ*. 2014;349:4797.
9. Linehan WM, Ricketts CJ. The metabolic basis of kidney cancer. *Semin Cancer Biol*. 2013;23(1):46–55.
10. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, et al. Comparative histopathologic features of renal tumors. *Am J Surg Pathol*. 2003;27(5):612–624.
11. Ljungberg B, Albiges L, Bensalah K, et al. European Association of Urology (EAU) Guidelines on Renal Cell Carcinoma: 2023 Update. *Eur Urol*. 2023;83(4):358–388.
12. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *Lancet*. 2016;387(10023):894–906.
13. Linehan WM, Ricketts CJ. The Cancer Genome Atlas of renal cell carcinoma: Molecular insights and clinical applications. *Nat Rev Urol*. 2019;16(5):279–295.

14. Trpkov K, Hes O, Williamson SR., et al. New developments in existing WHO entities and evolving molecular concepts: The Genitourinary Pathology Society (GUPS) update on renal neoplasia. *Mod Pathol.* 2021;34(7):1392–1424.
15. Trpkov K, Williamson SR, Gill AJ, et al. Novel, emerging and provisional renal entities: The Genitourinary Pathology Society (GUPS) update on renal neoplasia. *Mod Pathol.* 2021;34(6):1167–1184.
16. Tretiakova M. What's new in kidney tumor pathology 2022: WHO 5th edition updates. *Journal of Pathology and Translational Medicine.* 2022;56(6):383–384.
17. Сорокіна І. В., Мирошніченко М. С. Імуногістохімія в діагностиці пухлин нирок. Харків : ХНМУ, 2023. 192 с.
18. Молекулярна патологія пухлин нирок / за ред. І. В. Сорокіна. Львів : Медична наука, 2023. 208 с
19. Актуальні питання патоморфології пухлин нирок: зб. статей / [ред. кол.: Н. О. Терещенко, Ю. І. Кузик та ін.]. Київ : Український медичний журнал, 2023. 136 с.
20. Клінічна онкологія : підручник / [Г. В. Бондар, Ю. В. Думанський, О. Ю. Попович та ін.] ; за ред. Г. В. Бондаря. Київ : ВСВ «Медицина», 2022. 432 с.
21. Рак нирки: сучасні підходи до лікування / [В. М. Лісовий, А. В. Аркатов, А. В. Щукін та ін.] ; за ред. В. М. Лісового. Харків : ХНМУ, 2023. 176 с.
22. Імуногістохімія в діагностиці пухлин нирок: навч. посіб. / [Л. М. Захарцева, О. В. Хоменко та ін.] ; за ред. Л. М. Захарцевої. Київ : Українська медична академія, 2023. 160 с.

Навчальне видання

Сакал Ганна Олександрівна

Івахно Ігор Володимирович

Остапчук Костянтин Олександрович

ПУХЛИНИ НИРОК

Конспект лекції

**для лікарів-інтернів, лікарів-патологоанатомів
та лікарів – судово-медичних гістологів**

Відповідальний за випуск Г. О. Сакал



Редактор Е. Є. Депрінда

Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Комп'ютерний набір Н. С. Середа

Формат А4. Ум. друк. арк. 5,0. Зам. № 25-126.

Редакційно-видавничий відділ

ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022

izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knu.edu.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.