

## ГЛАВА 32 ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК (С64)

В течение последних десяти лет в Беларуси наблюдалось увеличение числа ежегодно заболевающих почечно-клеточным раком с 1 275 случаев в 2001 году до 1 833 в 2010 (в 1,4 раза).

Из вновь выявленных случаев заболевания раком этой локализации, в 2010 году 1 047 пришлось на мужское население, 786 — на женское. У 882 больных раком почки (48,1%) установлена I стадия заболевания, у 171 (9,3%) — II, у 465 (25,4%) — III стадия, у 266 (14,5%) — IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости раком почки для всего населения республики составил  $19,0^{0/0000}$ , для мужчин —  $23,2^{0/0000}$ , женщин —  $15,2^{0/0000}$ . Стандартизованные показатели заболеваемости —  $12,9^{0/0000}$ ,  $17,7^{0/0000}$ ,  $9,4^{0/0000}$  соответственно.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 11 811 больных (6 057 мужчин и 5 754 женщины). Болезненность в целом по республике составила  $122,2^{0/0000}$ ,  $134,4^{0/0000}$  — у мужчин и  $111,6^{0/0000}$  — у женщин.

В 2010 году умерло 617 человек, больных раком почки (400 мужчин и 217 женщин). Грубый интенсивный показатель смертности составил в целом  $6,4^{0/0000}$ ,  $8,9^{0/0000}$  — у мужчин и  $4,2^{0/0000}$ , — у женщин, а стандартизованный —  $3,9^{0/0000}$ ,  $6,6^{0/0000}$ ,  $2,0^{0/0000}$  соответственно.

Одногодичная летальность для всего населения была 19,4%, у мужчин — 22,2%, у женщин — 15,0%.

Соотношение смертности и заболеваемости раком почки выглядело следующим образом: 0,34 — среди всего населения, 0,38 — у мужчин, 0,28 — у женщин.

### **296. Классификация TNM (7-е издание, 2009 год).**

296.1. T — первичная опухоль.

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

T1 — опухоль до 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой.

T1a — опухоль 4 см или менее.

T1b — опухоль более 4 см, но менее 7 см.

T2 — опухоль более 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой.

T2a — опухоль более 7 см, но не более 10 см.

T2b — опухоль более 10 см, ограниченная почкой.

T3 — опухоль распространяется в крупные вены либо околопочечные ткани, но не в надпочечник и не за пределы фасции Героты:

T3a — опухоль макроскопически распространяется на почечную вену или ее сегментарные (мышщесодержащие) ветви или опухоль поражает околопочечную жировую клетчатку и/или жировую клетчатку почечного синуса, но не выходит за пределы фасции Героты.

T3b — опухоль макроскопически распространяется на полую вену ниже

диафрагмы.

T3c – опухоль макроскопически распространяется на полую вену выше диафрагмы или поражает стенку полых вен.

T4 – опухоль распространяется за пределы фасции Героты (включая непрерывное распространение на ипсилатеральный надпочечник).

296.2. N – регионарные лимфатические узлы. Регионарными лимфатическими узлами являются лимфоузлы ворот почки, абдоминальные парааортальные и паракавальные узлы. Сторона поражения не влияет на категорию N.

NX – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – метастаз в одном лимфатическом узле.

N2 – метастазы в нескольких лимфатических узлах.

296.3. M – отдаленные метастазы.

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

296.4. Патогистологическая классификация pTNM.

Категории pT и pN соответствуют категориям T и N.

296.5. Резюме (таблица 116).

Таблица 116

Почка	
T1	≤ 7 см; ограничена почкой
T1a	≤ 4 см
T1b	> 4 см
T2	> 7 см; ограничена почкой
T2a	> 7 см до 10 см
T2b	> 10 см
T3	Крупные вены, околопочечные ткани
T3a	Почечная вена, околопочечные ткани
T3b	Полая вена ниже диафрагмы
T3c	Полая вена выше диафрагмы
T4	За пределы фасции Героты, ипсилатеральный надпочечник
N1	Один лимфатический узел
N2	Более одного лимфатического узла

296.6. Группировка по стадиям (таблица 117).

Таблица 117

I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1-2	N1	M0
	T3	N0-1	M0
IV	T4	Любая N	M0
	Любая T	N2	M0
	Любая T	Любая N	M1

### **297. Гистологическая классификация.**

светлоклеточный (типичный) рак почки (80-90%);  
папиллярный рак почки (10-15%);  
хромофобный рак почки (4-5%);  
рак типа эпителия собирательных канальцев (или протоков Беллини)  
(1%);

неклассифицируемый рак почки.

Среди папиллярного ПКР различают два подтипа опухолей с разным клиническим течением:

Тип I – высокодифференцированные опухоли с хромофильной цитоплазмой и благоприятным прогнозом.

Тип II – преимущественно низкодифференцированные опухоли с эозинофильной цитоплазмой и высоким риском развития метастазов.

Гистологическая дифференцировка (по Fuhrman).

GX – степень дифференцировки не может быть установлена.

G1 – высокая степень дифференцировки.

G2 – средняя степень дифференцировки.

G3 – низкая степень дифференцировки.

G4 – недифференцированный рак.

### **298. Регионарные лимфатические узлы.**

Регионарными лимфатическими узлами для правой почки являются лимфоузлы ворот почки, а также лимфатические узлы, расположенные вокруг нижней полой вены от диафрагмы до слияния НПВ. Для левой почки регионарными лимфоузлами считаются лимфоузлы ворот почки и лимфатические узлы, расположенные вокруг аорты от диафрагмы до бифуркации аорты.

### **299. Диагностические мероприятия.**

299.1. Обязательный объем обследования.

Физикальное исследование

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с или без болюсного контрастного усиления.

Экскреторная урография или радиоизотопная ренография (могут не выполняться при демонстрации почечной функции при КТ с контрастным усилением).

Рентгенологическое исследование легких (рентгенография легких, КТ грудной клетки).

Общий анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, мочевины, билирубин, глюкоза, электролиты (K, Na, Ca, Cl), щелочная фосфатаза).

Перед проведением хирургического лечения дополнительно выполняются: общий анализ мочи, серореакция на сифилис, определение группы крови и резус-фактора, ЭКГ.

299.2. Из дополнительных методов обследования по показаниям

выполняются ангиография, нижняя венокавография, остеосцинтиграфия, рентгенография/КТ/МРТ зон гиперфиксации радиофармпрепарата, КТ головного мозга, биопсия опухоли почки.

У пациентов с нерезектабельными метастазами для адекватного определения прогностической группы показано определение общего состояния по шкале Карновского или ECOG (таблица 118), измерение сывороточного уровня ЛДГ и скорректированного кальция (общий кальций и альбумин сыворотки).

Таблица 118

Шкала Карновского		Шкала ECOG	
Балл	Определение	Балл	Определение
100	Нормальная; жалоб и симптомов заболевания нет	0	Полностью активен и способен выполнять объем работы до заболевания без ограничения
90	Способен к нормальной деятельности; незначительные симптомы заболевания	1	Ограничен в физически тяжелой работе, но способен выполнять легкую или сидячую работу (легкую домашнюю работу, офисную работу)
80	Нормальная деятельность с усилием; присутствуют те или иные симптомы заболевания		
70	Способен к самообслуживанию; способность к нормальной деятельности утрачена	2	Активен и способен к полному самообслуживанию, но не может выполнять какую-либо работу. Активен в течение более чем 50% времени бодрствования
60	Самообслуживание возможно, иногда требуется посторонняя помощь		
50	Способность к самообслуживанию утрачена, требуется медицинская помощь	3	Ограниченно способен к самообслуживанию, прикован к креслу или постели в течение более чем 50% времени бодрствования
40	Инвалид; нуждается в специализированной помощи и уходе		
30	Тяжелая инвалидность; нуждается в госпитализации		
20	Состояние крайне тяжелое; нуждается в госпитализации и интенсивной терапии	4	Полная потеря трудоспособности. Не способен к самообслуживанию. Полностью прикован к креслу или постели
10	Терминальное состояние		
0	Смерть	5	Смерть

### 300. Общие принципы лечения.

#### 300.1. Лечение локализованного ПКР

##### 300.1.1. Радикальная нефрэктомия

Стандартом лечения локализованного ПКР является радикальная или расширенная нефрэктомия. Радикальная нефрэктомия подразумевает удаление единым блоком почки с окружающей жировой клетчаткой, фасцией Герота, надпочечником и регионарными лимфоузлами. При расширенной нефрэктомии дополнительно выполняется резекция окружающих органов в случае распространения на них опухоли.

При выполнении радикальной или расширенной нефрэктомии должны соблюдаться следующие принципы:

Использование оперативного доступа, позволяющего выполнить

перевязку почечных сосудов до проведения манипуляции на почке. Оптимальными считаются торакоабдоминальный и абдоминальный доступы.

Удаление почки единым блоком с опухолью, окружающей жировой клетчаткой и фасциями.

Адреналэктомия на стороне поражения при опухолях T3-T4 выполняется независимо от локализации опухоли в почке. При опухолях T1-2 адреналэктомия производится, когда имеются подозрения на метастазирование в надпочечник по данным УЗИ и КТ.

Лимфодиссекция в полном объеме выполняется при опухолях T3-T4. При раке правой почки она включает удаление латерокавальных, прекавальных, ретрокавальных и интераортокавальных лимфоузлов от диафрагмы до места слияния общих подвздошных вен. При раке левой почки лимфодиссекция включает удаление латероаортальных, преаортальных, ретроаортальных и интераортокавальных лимфоузлов от диафрагмы до бифуркации аорты. При опухолях T1-T2 расширенная лимфодиссекция является методом выбора, возможна ограниченная лимфодиссекция. При раке правой почки ограниченная лимфодиссекция включает удаление латерокавальных, прекавальных и ретрокавальных лимфоузлов от диафрагмы до слияния НПВ. При раке левой почки удаляются латероаортальные и преаортальные лимфоузлы от диафрагмы до бифуркации аорты.

При распространении опухолевого тромба в просвет почечной или нижней полой вены выполняется удаление тромба. В случае распространения опухолевого тромба в просвет НПВ вена пережимается выше и ниже тромба, а также противоположная почечная, с последующим его извлечением после рассечения вены над тромбом. При прорастании сосудистой стенки опухолью производится резекция данного участка НПВ на всю толщину сосудистой стенки.

В случае распространения опухоли на окружающие органы и ткани производятся комбинированные операции с резекцией пораженных органов и тканей с интраоперационным исследованием краев отсечения.

#### 300.1.2. Лапароскопическая нефрэктомия

Может выполняться при локализованных опухолях почки (T1-2N0) в центрах, обладающих соответствующим оборудованием и опытом при обязательном соблюдении принципов открытой хирургии

#### 300.1.3. Резекция почки при ПКР.

##### 300.1.3.1. Абсолютными показаниями для резекции почки являются:

отсутствие контралатеральной почки;

рак обеих почек;

почечная недостаточность, связанная с нарушением функции контралатеральной почки.

##### 300.1.3.2. Относительные показания к резекции почки:

Заболевание контралатеральной почки, могущее привести к нарушению почечной функции в будущем

Наследственные формы рака почки

### 300.1.3.3. Элективные показания к резекции почки:

Локализованный рак почки, не превышающий 4 см в наибольшем измерении.

В случае нормальной функции контралатеральной почки резекция почки является хирургическим лечением выбора при локализованных периферических опухолях до 4 см. в диаметре (T1aN0). При наличии технической возможности допустимо использование этой операции у отдельных больных с ограниченными опухолями более 4 см в диаметре (T1b-T2). При резекции почки выполняется факультативная лимфодиссекция, т.е. удаляются лимфоузлы, подозрительные на метастатическое поражение по данным УЗИ и КТ.

300.2. Лечение больных ПКР с синхронными отдаленными метастазами (рисунок 12).

У 10-15% больных ПКР при первичном обращении определяются отдаленные метастазы. Для лечения метастатического ПКР могут применяться следующие методы:

300.2.1. У первичных больных ПКР с резектабельными отдаленными метастазами и удовлетворительным общим состоянием показана радикальная или расширенная нефрэктомия с удалением метастазов, поскольку полное удаление метастатических опухолей улучшает прогноз.

После операции могут проводиться сеансы общей гипертермии с гипергликемией и химиотерапией доксорубицином в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> с или без введения интерферона-альфа либо наблюдение. Адьювантная иммунотерапия после полного удаления опухоли и метастазов не улучшает результаты лечения.

300.2.2. У больных ПКР с множественными и/или нерезектабельными отдаленными метастазами, удовлетворительным общим состоянием и низким риском оперативного вмешательства показано проведение комплексной терапии с циторедуктивной нефрэктомией на первом этапе и последующей системной терапией. Варианты последующей системной терапии:

300.2.2.1. После циторедуктивной нефрэктомии может проводиться иммунотерапия рекомбинантными интерфероном или интерлейкином. Рекомендуются варианты иммунотерапии:

300.2.2.1.1. Интерферон-альфа 5 млн МЕ/м<sup>2</sup> подкожно или внутримышечно 3 раза в неделю. Лечение продолжается до прогрессирования болезни или полной регрессии метастазов. Оценка эффекта каждые 3 месяца. Монотерапия интерфероном-альфа обладает наилучшим соотношением эффективности и токсичности из всех иммунологических режимов лечения ПКР.

300.2.2.1.2. Интерлейкин-2 в низких дозах подкожно (перед каждым введением прием парацетамола 500-650 мг внутрь):

индукционная фаза:

неделя 1 и 6-я по 9 000 000 МЕ подкожно утром и вечером 1-5 дни;

неделя 2, 3, 4, 7, 8, 9-я 9 000 000 МЕ подкожно утром и вечером 1, 2 дни;

9 000 000 МЕ подкожно вечером 3, 4, 5 дни;

неделя 5 – перерыв.

поддерживающая фаза (через 2 недели после индукционной фазы):

неделя 1-я по 9 000 000 МЕ подкожно утром и вечером 1-5 дни;

неделя 2-4-я 9 000 000 МЕ подкожно утром и вечером 1,2 дни;

9 000 000 МЕ подкожно вечером 3, 4, 5 дни;

поддерживающую фазу повторяют через 3 недели (максимум 7 курсов).

300.2.2.1.3. Интерлейкин-2 в низких дозах внутривенно струйно: 72 000 МЕ/кг каждые 8 часов ежедневно, максимум 15 доз. Интервал между курсами 7-10 дней. Обязательна оценка эффекта после 2-го курса, при стабилизации или регрессии опухоли проводится 3-6-й курсы. 7-й и 8-й курсы проводят только при наличии регрессии опухоли.

300.2.2.2. Альтернативным методом лечения метастатического ПКР является общая гипертермия с гипергликемией и химиотерапией доксорубицином в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> на фоне введения интерферона-альфа или без него.

Интерферон-альфа вводится внутримышечно в дозе 3 млн МЕ/м<sup>2</sup> в 1-й, 2-, 3-, 5-, 6-, 7-й дни за один час до сна. За два часа до введения интерферона-альфа с целью снижения гипертермической реакции больному назначается парацетамол или индометацин. В 4-й день лечения интерферон-альфа вводится за один час до начала гипертермии. Сеансы гипертермии повторяются через 6-8 недель до полной регрессии метастазов или прогрессирования. Суммарная доза доксорубицина не должна превышать 500 мг/м<sup>2</sup>. При частичной регрессии метастазов в случае появления технических возможностей производится их хирургическое удаление.

300.2.2.3. Ингибиторы ангиогенеза при почечно-клеточном раке могут быть назначены только по решению республиканского консилиума.

В лечении распространенного ПКР при возможности могут применяться препараты таргетной терапии (сунитиниб, бевацизумаб с интерфероном-альфа, сорафениб). Показания к назначению этих препаратов отражены в таблице 119. В качестве терапии первой линии ингибиторы ангиогенеза целесообразно применять у пациентов с благоприятным или промежуточным прогнозом, имеющих не более 2 факторов риска из перечисленных ниже:

общее состояние по шкале Карновского > 80 баллов или ECOG>1,

концентрация гемоглобина в крови ниже нормы,

скорректированный уровень кальция в сыворотке крови > 2,4 ммоль/л  
[=уровень кальция (ммоль/л) + 0,02×(40-уровень альбумина плазмы (г/л))],

уровень ЛДГ > 1,5 раза выше нормы,

интервал от выявления опухоли до начала системной терапии менее 12 мес.).

Таблица 119

Терапия	Выбор	Препарат
1 линия, благоприятный или промежуточный прогноз	1	Сунитиниб
	1	Бевацизумаб+интерферон-альфа
	2	Интерферон-альфа

	3	Интерлейкин-2, гипертермия
2 линия	1	Сорафениб
после цитокинов	2	Сунитиниб
после цитокинов или общей гипертермии		



Рисунок 12. Лечение больных ПКР с синхронными отдаленными метастазами

300.3. Лечение больных ПКР с местным рецидивом или метастазами (рисунок 13).

При местном рецидиве после органосохраняющего лечения показано удаление рецидива при наличии возможности. При местном рецидиве после органосохраняющего лечения показано оперативное лечение (нефрэктомия, резекция почки, абляция) в зависимости от клинической ситуации.

У больных ПКР с резектабельными метастазами и удовлетворительным общим состоянием показано удаление метастазов, особенно при наличии эффекта от предоперационной иммунотерапии.

У больных ПКР с множественными и/или нерезектабельными метастазами и удовлетворительным общим состоянием показано проведение системной терапии:

Монотерапия интерфероном-альфа (см. выше).

Монотерапия интерлейкином-2 (см. выше).

Общая гипертермия с гипергликемией и химиотерапией доксорубицином в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> на фоне введения интерферона-альфа или без него (см. выше).

Ингибиторы ангиогенеза (см. выше).



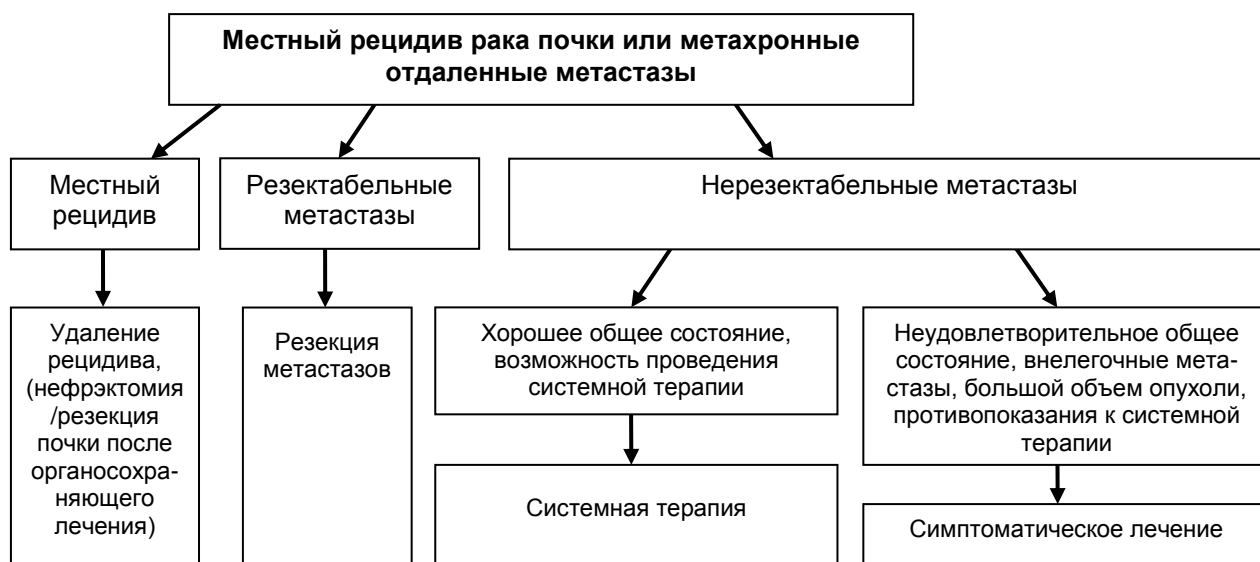


Рисунок 13. Лечение больных ПКР с местным рецидивом или метастазами

#### 300.4. Дополнительные способы лечения метастатического ПКР.

В случаях невозможности выполнить нефрэктомию у первичных больных с отдаленными метастазами при развитии гематурии применяется эмболизация почечной артерии с гемостатической целью.

Паллиативная лучевая терапия показана при метастазах в костях скелета с выраженным болевым синдромом либо угрозой патологического перелома. Наличие нерезектабельных костных метастазов является показанием к терапии бисфосфонатами.

При наличии нерезектабельных метастазов в головном мозгу показана паллиативная лучевая терапия на головной мозг.

#### **301. Наблюдение, сроки и объем обследования.**

##### 301.1. Режим наблюдения

300.1.1. после радикального лечения при I-II стадиях:

первые 2 года – 1 раз в 6 мес.;

последующие до 5 лет – 1 раз в год.

300.1.2. после радикального лечения при III-IV стадиях:

первый год – 1 раз в 3 мес.;

второй и третий годы – 1 раз в 6 мес.;

последующие до 10 лет – 1 раз в год.

300.2. Объем обследования:

общий анализ крови;

биохимический анализ крови (мочевина, креатинин);

общий анализ мочи;

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

рентгенография легких.