

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

РЕФЕРАТ

Почечно-клеточный рак

Заведующий кафедрой:
ДМН, профессор Зуков Р.А.
Проверил: КМН, доцент Гаврилюк Д.В.
Выполнила: ординатор Левченко Е.А.

Красноярск 2021

План:

1. Введение.....	1
2. Анатомия почки.....	2
3. Определение, этиология, эпидемиология.....	6
4. Клиническая картина.....	7
5. Диагностика.....	7
6. Классификация (кистозных образований (к. Босняка), по TNM).....	8
7. Прогностические факторы.....	11
8. Лечение.....	13
9. Лекарственная терапия.....	18
10. Побочные эффекты.....	22
11. Диспансерное наблюдение.....	23
12. Профилактика.....	25
13. Заключение.....	25
14.Список литературы.....	26

Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет 2–3% всех эпителиальных опухолей с самым высоким уровнем заболеваемости в западных странах. В целом последние 20 лет и до недавнего времени отмечается ежегодный прирост заболеваемости на уровне около 2% как в Европе, так и в мире. В странах Западной Европы показатели остаются стабильными в течение последних 10 лет. В 2012 г. в Европейском Союзе зарегистрировано 84 400 новых случаев ПКР и 34 700 смертей, связанных с ПКР. Общий уровень смертности от ПКР в Европе рос вплоть до начала 90-х гг. XX в., после чего он стабилизировался или стал снижаться. В странах Скандинавии снижение смертности наблюдается с 80-х гг. прошлого века, а во Франции, Германии, Австрии, Нидерландах и Италии – с начала 90-х. Однако в некоторых странах Европы (Хорватия, Эстония, Греция, Ирландия, Словакия) уровень смертности по-прежнему проявляет тенденцию к росту. В США также наблюдается увеличение показателей. Частота заболеваемости среди мужчин в 1,5 раза выше, чем среди женского населения.

Пик заболеваемости приходится на возрастной промежуток 60–70 лет.¹

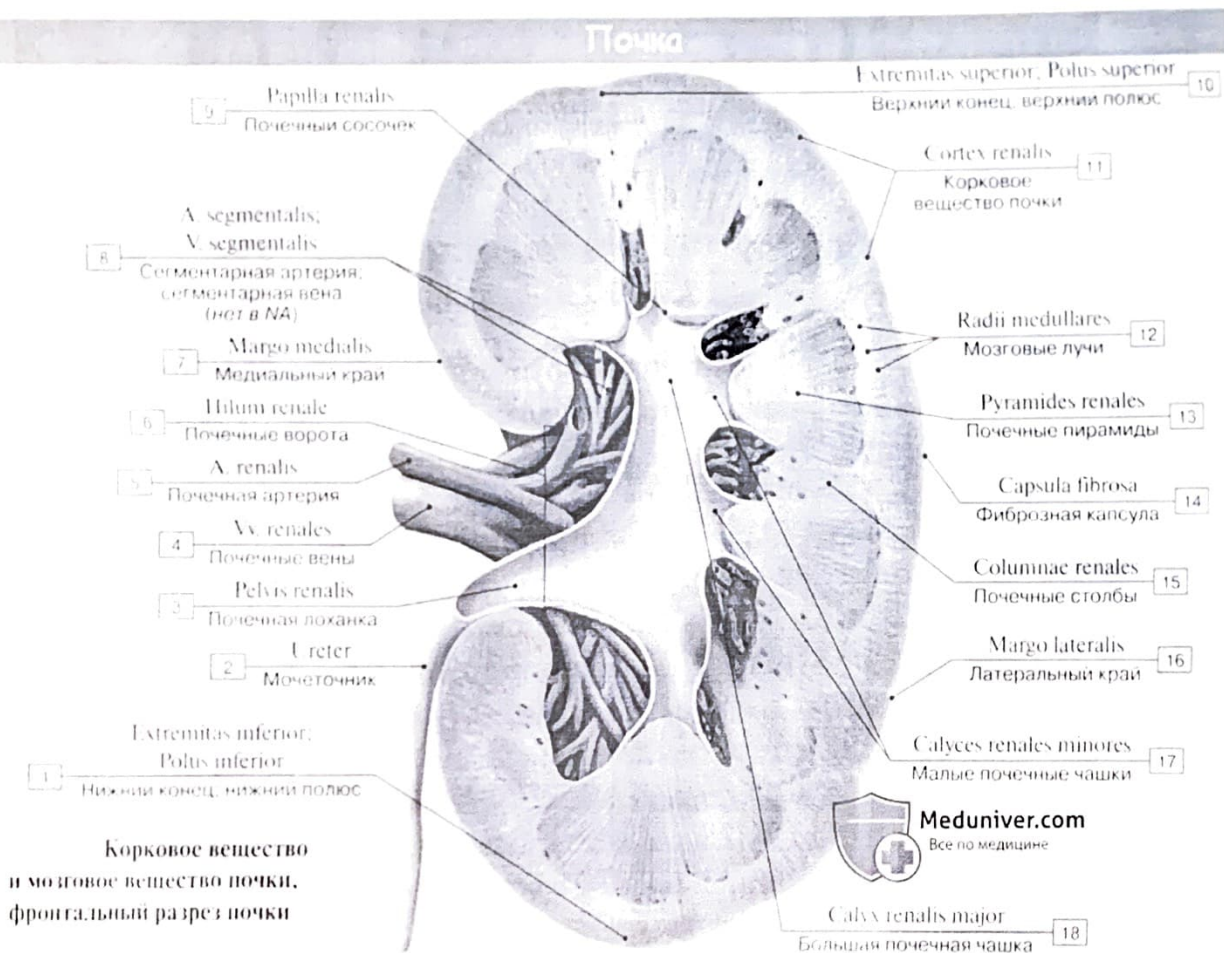
Этиологические факторы включают такие составляющие образа жизни, как курение, ожирение, артериальная гипертензия. Наличие рака почки в анамнезе у родственников первой степени также повышает риск ПКР. Вероятно, что многие другие факторы могут быть связаны с более высоким или низким риском ПКР, включая диетические факторы или производственные вредности, ацетаминофен и нестероидные противовоспалительные препараты (кроме аспирина), овощи семейства крестоцветных, мочекаменную болезнь и вирусный гепатит. Следует отметить, что в литературе опубликованы противоречивые данные. Умеренное потребление алкоголя имеет защитный эффект, причины которого неизвестны. Наиболее эффективными мерами профилактики являются отказ от курения и профилактика ожирения.² Вследствие широкого распространения инструментальных методов диагностики, включая ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию (КТ), увеличилось количество случайно выявляемых опухолей. Данные образования чаще имеют меньшие размеры и более низкую стадию.

¹ Чаплыгина М.А., Павлова Т.В., Прошаев К.И., Павлов И.А., Марковская В.А., Нестеров А.В. Рак почки в возрастном аспекте // Актуальные проблемы медицины. 2017. №26 (275). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-pochki-v-vozzrastnom-aspekte>

² Поселюгина О.Б., Блохина Т.В., Ильясова З.Ю., Аль-Гальбан Л.Н. Современные представления о раке почки // Norwegian Journal of Development of the International Science. 2019. №36-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-predstavleniya-o-rake-pochki>

Анатомия почки

Почка (лат. ren) - парный орган, расположенный в поясничной области на задней стенке брюшной полости, позади брюшины. Правая и левая почка лежат по бокам от позвоночника на уровне XII грудного и I - II поясничных позвонков, причем продольные оси их наклонены так, что верхние концы почек несколько сближены. Правая почка расположена на половину высоты тела позвонка ниже левой.



1 - Inferior pole; Inferior extremity; 2 - Ureter; 3 - Renal pelvis; 4 - Renal veins; 5 - Renal artery; 6 - Hilum of kidney; 7 - Medial border; 8 - Segmental artery; Segmental vein; 9 - Renal papilla; 10 - Superior pole; Superior extremity; 11 - Renal cortex; 12 - Medullary rays; 13 - Renal pyramids; 14 - Fibrous capsule; 15 - Renal columns; 16 - Lateral border; 17 - Minor calyces; 18 - Major calyx

Почка имеет форму боба. Поверхность ее гладкая, темно-красного цвета. В почке различают верхний и нижний полюса, медиальный и латеральный края и переднюю и заднюю поверхности. Латеральный край выпуклый, медиальный - вогнутый. На медиальном крае находятся почечные ворота, через которые проходят почечные артерия и вена, нервы, лимфатические сосуды и мочеточник. Ворота ведут в пространство, вдающееся в вещество почки - почечную пазуху.³

³ Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2016г// Онкоурология. -2017.- №1-С. 11-13.

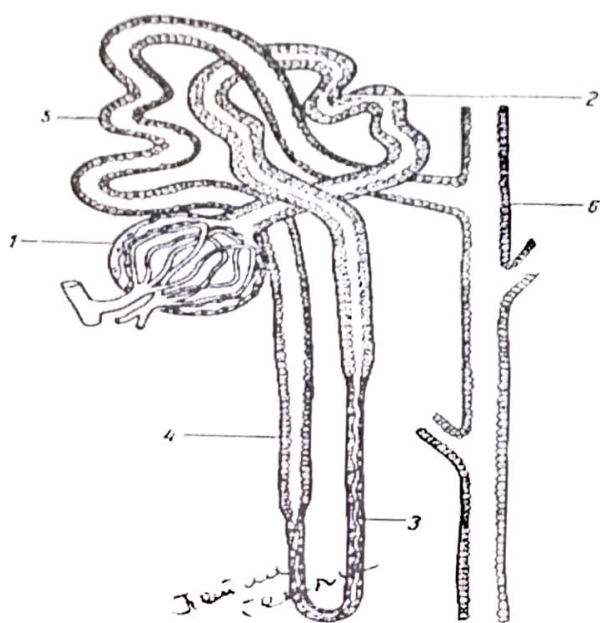
Почка покрыта фиброзной капсулой, которая в нормальном состоянии плотная, гладкая и легко отделяется от вещества почки. Кнаружи от капсулы, особенно в области почечных ворот и задней поверхности, находится скопление жировой ткани, образующее жировую капсулу почки. В почечной пазухе расположены малые и большие почечные чашки и почечная лоханка. Стенки почечной пазухи образованы веществом почки, в котором выделяют два слоя: корковое вещество, расположенное по периферии, и внутреннее - мозговое, составляющее почечные пирамиды. Основания пирамиды обращены к поверхности почки, верхушками - в пазуху. Верхушки соединяются по две или более и образуют закругленные возвышения - почечные сосочки. Всего в почке около 12 сосочков. Каждый сосочек усеян мелкими отверстиями, через которые моча выделяется в малые чашки. Корковое вещество заходит в глубь почки между пирамидами, образуя почечные столбы. У основания пирамид мозговое вещество в виде полосок заходит в корковое, образуя лучистую часть. Между лучами мозгового вещества находится почечное корковое вещество, образующее свернутую часть.

Почка представляет собой сложную трубчатую железу, трубочки которой называются почечными (мочевыми) канальцами. Слепой конец каждого канальца в виде двустенной капсулы (капсула Шумлянско-Боумана) охватывает клубочек кровеносных капилляров.

Внутренняя стенка капсулы состоит из плоских эпителиальных клеток, плотно прилегающих к капиллярам клубочка. Клубочек вместе с капсулой составляет **почечное тельце**. Почечные тельца расположены в почечном корковом веществе. От капсулы почечного тельца начинается извитой каналец (проксимальная часть канальца нефрона). Каналец продолжается в петлю нефрона (петля Генле), спускающуюся в мозговое вещество, а затем в корковое в виде дистальной части. Почечное тельце, извитые канальцы и петля являются местом образования мочи и составляют структурную единицу почки - **нефрон**. В каждой почке около миллиона нефронов. Дистальная часть канальца нефрона впадает в прямую часть - собирательную почечную трубочку. Прямые канальцы проходят в пирамидах и являются канальцами, выводящими мочу. Они открываются на сосочках пирамид в малые почечные чашки.

Почка очень богата кровеносными сосудами. Артериальную кровь в почку приносит почечная артерия, которая в воротах почки делится на 4 - 5 ветвей. Каждая ветвь кровоснабжает определенный участок, получивший название сегмента. От этих ветвей отходят междольковые артерии, которые на границе между корковым и мозговым веществом (у основания пирамид) образуют дуги. От последних начинаются междольковые артерии, а от них отходят короткие приносящие клубочковые артериолы к капсулам клубочков и образующие в них клубочки капилляров. Из каждого клубочка выходит артериальный сосуд меньшего диаметра - выносящая клубочковая артериола, которая затем вновь образует капиллярную сеть

вокруг канальцев. Из этой сети формируются вены, идущие рядом с одноименными артериями и сливающиеся в почечные вены, которые впадают в нижнюю полую вену.



Строение нефрона: 1 - почечное тельце; 2 - проксимальная часть канальца нефрона; 3 - нисходящая часть петли нефрона; 4 - восходящая часть петли нефрона; 5 - дистальная часть канальца нефрона; 6 - собирательная почечная трубочка

Рак паренхимы почки (почечно-клеточный рак – ПКР)– злокачественная опухоль почки, которая чаще всего представляет собой карциному и развивается из эпителия проксимальных канальцев или из собирательных трубочек

Этиологические факторы следующие:

- Курение — в ряде исследований показано возрастание риска на 30– 60% у курящих по сравнению с некурящими
- Ожирение (увеличивает частоту заболеваемости раком почки на 20%), сахарный диабет
- Артериальная гипертензия увеличивает риск развития заболевания на 20%
- Лекарственные препараты — длительное применение мочегонных препаратов увеличивает риск развития рака почки на 30% и более

Эпидемиология:

Почечно-клеточный рак (ПКР) – одно из наиболее распространенных онкоурологических заболеваний. Ежегодно в мире выявляют около 210 000 новых случаев ПКР, что составляет около 2% в структуре онкологической заболеваемости, причем две трети больных выявляют в развитых странах

В структуре злокачественных новообразований ПКР в России составляет 4,6% у мужчин и 3,2% у женщин. По темпам прироста онкологической заболеваемости за период с 2005 по 2015 год ПКР устойчиво занимает одно из ведущих мест (28,61 %). Стандартизованный показатель заболеваемости населения России злокачественными опухолями почки в 2015 году составил 9,77 на 100.000 населения. Рост заболеваемости ПКР обусловлен как истинными причинами, так и улучшением ранней диагностики. В настоящее время в 25–40% случаев заболевание выявляют случайно.

Несмотря на улучшение методов диагностики данной патологии, высокую частоту (40- 60%) локализованного ПКР, у 20–25% больных ПКР при первичном обследовании выявляют отдаленные метастазы. Стандартизованный показатель смертности населения России от злокачественных опухолей почки составил – 3,27 на 100 000 населения.

Клиническая картина:

На ранних стадиях рак почки протекает бессимптомно. Клинические симптомы (классическая триада), такие, как гематурия, пальпируемая опухоль, боль в поясничной области, в настоящее время встречаются относительно редко. В 50% случаев и более ПКР диагностируют случайно при УЗИ и/или КТ. При гематурии (см. клинические рекомендации «Гематурия») необходимо исключить опухоли верхних мочевых путей и мочевого пузыря. У 15% больных отмечается артериальная гипертензия. При опухолевом тромбозе нижней полой вены может возникать синдром сдавления нижней полой вены (отёки ног, расширение подкожных вен живота, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, появление варикоцеле).

Диагностика:

При физикальном обследовании рекомендуется обратить внимание на наличие у пациента следующих симптомов:

- боль в пояснице
- макрогематурия
- пальпируемое образование в брюшной полости
- наличие расширенных вен мошонки (появление расширения вен в «зрелом» возрасте)

** данные симптомы выявляются в 6–10% случаев.*

Лабораторная диагностика: ОАМ (выявление микрогематурии), БХ (мочевина, креатинин, ЩФ (мтс в печень, кости), ЛДГ, кальций сыв. крови), патоморфологическое исследование.

Инструментальная диагностика: **УЗИ является скрининг-методом.** Рекомендовано КТ с в/в контрастом органов забрюшинного пространства, в ряде случаев КТ ОБП, Rg ОГП (мтс), КТ ОГП первично и при подозрении на мтс, остеосцинтиграфия и КТ ГМ (при стадиях III-IV и подозрении на мтс). Ангиография проводится редко в основном при планировании эмболизации почечных артерий. МРТ забр. пр-ва, в ряде случаев МРТ ОБП (при опухолях почек проводится в основном при выявлении жидкостных образований в почке для дифференциальной диагностики почечно-клеточного рака кистозной формы и рака в кисте от доброкачественных жидкостных образований. Безусловные плюсы МРТ — возможность хорошей визуализации протяжённых жидкостных трубчатых структур, таких, как магистральные сосуды, что важно у больных опухолевым тромбозом. Риск злокачественного перерождения кистозного образования почки в зависимости от данных КТ и МРТ позволяет оценить классификация Босняка. В этой классификации указывается также способ лечения в зависимости от категории кисты).

Чрескожная биопсия опухоли (биопсия почки проводится в отдельных случаях по строгим показаниям. Чрескожную биопсию при опухоли почки выполняют с целью установления гистологического диагноза, когда на основании рентгенологических данных установить природу опухоли не удаётся; для уточнения гистологической природы опухоли перед её удалением или применением аблативных методов лечения; для отбора больных с метастазами, наиболее подходящих для таргетной фармакологической терапии).

*ПЭТ не является стандартом диагностики.

Классификация:

Традиционно почечно-клеточный рак классифицировали в соответствии с ядерной или клеточной морфологией. Современные морфологические, цитогенетические и молекулярные исследования позволяют выделить 5 типов рака:

- светлоклеточный — 80–90%
- папиллярный — 10–15%
- хромофобный — 4–5%
- онкоцитарный — 2–5%
- протоковый — 1–2%

Классификация Босняка кистозных образований почки:

В классификации Босняка кистозные образования почки делят на пять категорий в зависимости от данных КТ и МРТ, что позволяет оценить риск злокачественного

перерождения. В этой классификации указывается также способ лечения в зависимости от категории кисты:

I Простая доброкачественная с тонкой стенкой, не содержит септ, очагов обызвествлений и солидных компонентов. По плотности соответствует воде и не контрастируется. Доброкачественная киста

II Доброкачественная киста, в которой могут быть немногочисленные тонкие септы. В стенке или септах возможны мелкие очаги обызвествления. Гомогенное гипоинтенсивное по сравнению с паренхимой образование диаметром до 3 см.

II FB кистах, относящихся к этой категории, может быть больше тонких септ. Возможно **незначительное усиление септ и стенки кисты, а также минимальное утолщение их**. В кисте могут быть относительно крупные очаги обызвествления, имеющие нодулярную структуру, но **не накапливающие контрастное вещество**. Мягкотканые элементы, усиливающие сигналы, отсутствуют. К этой категории относятся также расположенные полностью интратанально кистозные образования диаметром ≥ 3 см, не накапливающие контрастное вещество, имеющие чётко очерченные границы и повышенную плотность. Необходимо наблюдение больного. Иногда возможно злокачественное перерождение.

III Кистозные образования с неровными утолщёнными стенками или септами, в которых **может накапливаться контрастное вещество** (контрастное усиление). Показано хирургическое иссечение или наблюдение в динамике. Более чем в 50% случаев кисты III категории бывают злокачественными

IV Явно злокачественные кисты, содержащие мягкотканый компонент, для которого характерно контрастное усиление. Рекомендуется хирургическое удаление. В основном это злокачественные новообразования⁴

Гистологическая классификация выделяет следующие варианты ПКР (Moch, H. C соавт., 2016 г.):

- светлоклеточный почечно-клеточный рак
- мультилокулярная кистозная опухоль с низким злокачественным потенциалом
- папиллярный почечно-клеточный рак
- почечный рак, ассоциированный с наследственным лейомиоматозом и ПКР
- хромофобноклеточный почечно-клеточный рак
- почечно-клеточный рак из собирательных трубочек
- медуллярный почечно-клеточный рак
- почечно-клеточный рак, связанный с транслокацией $t(6;11)(p21;p23)$
- почечно-клеточный рак, связанный с дефицитом сукцинатдегидрогеназы

⁴ Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Версия 2019. Доступно по: <https://mkb10.com/>.

- муцинозный тубулярный и веретенновидноклеточный рак
- тубулокистозный почечно-клеточный рак
- почечно-клеточный рак, ассоциированный с наследственным поликистозом почек
- папиллярный светлоклеточный почечно-клеточный рак
- неклассифицируемый почечно-клеточный рак⁵

Саркоматоидный подтип не является самостоятельным гистологическим вариантом и в той или иной степени может встречаться при любых гистологических формах ПКР, одновременно указывая на неблагоприятный прогноз.

Таблица 13.2. Классификация рака почки по системе TNM

Первичная опухоль	
Tx	Первичную опухоль оценить невозможно
T0	Первичной опухоли нет
T1a	Опухоль ≤ 4 см, ограниченная почкой
T1b	Опухоль 4—7 см, ограниченная почкой
T2	Опухоль > 7 см, ограниченная почкой
T3a	Опухоль прорастает надпочечник или околопочечную клетчатку, но не выходит за почечную фасцию
T3b	Опухолевый тромб в почечной вене, ее сегментарных ветвях или в нижней полой вене ниже диафрагмы
T3c	Опухолевый тромб в нижней полой вене выше диафрагмы или прорастание стенки нижней полой вены
T4	Опухоль выходит за почечную фасцию
Регионарные лимфоузлы	
Nx	Регионарные лимфоузлы оценить невозможно
N0	Метастазов в лимфоузлы нет
N1	Метастазы в 1 регионарный лимфоузел
N2	Метастазы в 2 и более регионарных лимфоузла
Отдаленные метастазы	
Mx	Отдаленные метастазы оценить невозможно
M0	Отдаленных метастазов нет
M1	Отдаленные метастазы

Группировка по стадиям		
Стадия	TNM	Пятилетняя выживаемость, %
I	T1N0M0	100
II	T2N0M0	96
III	T3 или N1, M0	59
IV	T4, N2 или M1	16

AJCC cancer staging manual, 6th ed. NY, Springer, 2002.

⁵ Клинические рекомендации: Рак паренхимы почки (Ассоциация Онкологов России), 2020г

Прогностические факторы:

Факторы, которые влияют на прогноз заболевания у больных ПКР, делят на анатомические, гистологические, клинические и молекулярные. К анатомическим прогностическим факторам относят размер опухоли, прорастание опухоли в почечную вену (вены), выход опухоли за пределы почечной капсулы, вовлечение надпочечника в опухолевый процесс, поражение метастазами лимфатических узлов и других органов (отдалённые метастазы). Гистологические прогностические факторы включают градацию по Фурману, гистологические подтипы, саркоматоидные элементы, микрососудистую инвазию, очаги некроза опухоли, инвазию собирательной системы. Градация по Фурману, основанная на морфологических особенностях клеточного ядра, — наиболее распространённая гистологическая система градации ПКР. По классификации ВОЗ выделяют три основных гистологических типа ПКР: обычный (светлоклеточный) (80–90%), папиллярный (10–15%), хромофобный (4–5%).⁶ Правомочность выделения указанных морфологических типов ПКР подтверждается различиями, выявленными при цитогенетическом и молекулярно-биологическом исследовании этих опухолей. При однофакторном анализе между этими типами ПКР обнаружены небольшие различия в отношении прогноза: наиболее благоприятный прогноз при хромофобном ПКР, наименее благоприятный — при светлоклеточном. Однако прогностическая значимость принадлежности к тому или иному гистологическому типу утрачивается при стратификации опухоли по стадиям. Папиллярный ПКР, в свою очередь, делится на два типа: тип 1, отличающийся относительно низкой степенью злокачественности, хромофильностью цитоплазмы клеток и благоприятным прогнозом; тип 2, характеризующийся высокой степенью злокачественности, хромофильной цитоплазмой клеток и выраженной склонностью к метастазированию. При прогнозировании по клиническим факторам учитывают: общее состояние больного, местные симптомы, количество тромбоцитов, наличие кахексии и анемии.

Диссеминированная стадия (M1)

Факторы прогноза

Больные диссеминированным ПКР представляют собой разнородную в прогностическом отношении группу. До 2010 г. для оценки прогноза пациентов, которым проводится терапия ИНФ и/или ИЛ-2, использовалась прогностическая модель MemorialSloanKetteringCancerCenter (MSKCC). *Неблагоприятными прогностическими факторами*, негативно влияющими на общую выживаемость больных, являются:

- соматический статус (<70% по шкале Карновского)

⁶ Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.

- повышение уровня ЛДГ $> 1,5 \times \text{ВГН}$;
- уровень гемоглобина $< \text{НГН}$
- уровень скорректированного Са 2+в сыворотке крови $> 10 \text{ мг/дл}$ или $> 2,5 \text{ ммоль/л}$;
- интервал от первичного установления диагноза ПКР до начала терапии метастатической болезни < 1 года

В соответствии с моделью MSKCC все пациенты диссеминированным ПКР подразделяются на 3 группы:

- группа благоприятного прогноза (нет факторов риска, медиана продолжительности жизни ~ 30 мес.);
- группа промежуточного прогноза (1–2 фактора риска, медиана продолжительности жизни ~ 14 мес.),
- группа неблагоприятного прогноза (≥ 3 факторов риска, медиана продолжительности жизни ~ 6 мес.).

Таблица 1. Прогностические факторы риска (на основании критериев MSKCC)

Факторы риска	Определение
Низкий индекс Карновского	$< 80\%$
Низкий гемоглобин сыворотки	$<$ нижней границы нормы
Высокий уровень лактатдегидрогеназы	В 1,5 раза превышающий верхнюю границу нормы
Высокий уровень стандартизированного кальция сыворотки	$> 10 \text{ мг/дл}$
Время с момента диагностирования до начала лечения	< 1 года

Таблица 2. Группы прогноза пациентов в зависимости от наличия факторов риска

Группа прогноза	Число факторов риска
Благоприятный прогноз	0
Промежуточный прогноз	1–2
Неблагоприятный прогноз	≥ 3

Таблица 3. Современные рекомендации по лечению метастатического ПКР*

Гистологический вариант и линия терапии	Категория пациентов	Стандарт лечения	Возможная опция
Светлоклеточный рак, 1-я линия	Хороший/промежуточный прогноз	Сунитиниб Бевацизумаб + ИФН (Пазопаниб)	Цитокины (включая ИЛ-2 в высоких дозах) Сорафениб
	Плохой прогноз	Темсиrolimus	Сунитиниб
Светлоклеточный рак, 2-я линия	После лечения цитокинами	Сорафениб (Пазопаниб)	Сунитиниб
	После лечения ингибиторами тирозинкиназ	Эверолимус	–
Несветлоклеточный вариант	Нет данных		Темсиrolimus Сунитиниб Сорафениб

Шкала Карновского

(незначительно модифицирована применительно к правилам русского языка)

Баллы («индекс Карновского»)	Значения
100	Отсутствие жалоб и клинических симптомов заболевания
90	Нормальная социальная и трудовая активность, минимальные симптомы
80	Нормальная активность с усилием, четкие симптомы
70	Обслуживает себя, не может осуществлять обычную трудовую и социальную деятельность
60	Посторонняя помощь требуется не постоянно, в основном обслуживает себя
50	Нуждается в существенной посторонней помощи и уходе
40	Инвалидизирован, нуждается в медицинской помощи и профессиональном уходе
30	Тяжелая инвалидизация, госпитальный больной
20	Тяжелое состояние. Нуждается в интенсивной терапии
10	Крайне тяжелое (терминальное) состояние

Лечение:

Основным методом является хирургическое лечение, лимфодиссекция не обязательна (если л/у макроскопически не изменены). При высоких операционных рисках возможна радиочастотная абляция о. почки (не входит в стандарт лечения, прогноз от данного лечения хуже).⁷

Выживаемость после хир. леч. 30-85%

Резекции почки (РП) выполняется у пациентов с клинически локализованными формами ПКР (стадии cT1-T2N0M0) в случаях, если размер и локализация опухоли позволяют выполнить органосохраняющие операции.

Радикальная нефрэктомия – основной подход к лечению операбельных местно-распространенных форм заболевания (стадии cT3-T4N0-1M0). При распространении опухоли по просвету почечной вены и НПВ (категории cT3a-T4) объем операции расширяется до РН с тромбэктомией. Опухолевая инвазия соседних структур и органов (категория cT4) является показанием для их резекции.

Отобраным пациентам с солитарными и единичными метастазами рака почки рекомендуется полное хирургическое удаление первичной опухоли и метастатических

⁷ Русаков И. Г., Алексеев Б. Я., Калпинский А. С. Лимфаденэктомия у больных раком почки // ОУ. 2006. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/limfadenektomiya-u-bolnyh-rakom-pochki> (дата обращения: 09.04.2021).

очагов. Пациентам с ПКР с множественными метастазами, относящимся к группе благоприятного прогноза IMDC, показана циторедуктивная нефрэктомия (далее – цНЭ) до начала системной противоопухолевой терапии.

Около 1/3 заболевших на момент выявления опухоли почки имеют отдаленные метастазы. У 30 % пациентов, подвергнутых радикальному хирургическому лечению, в процессе дальнейшего наблюдения развивается диссеминация опухолевого процесса. В связи с этим около 50 % пациентов, страдающих ПКР, нуждаются или будут нуждаться в системной противоопухолевой терапии.

Для лечения неоперабельного местно-распространенного и диссеминированного рака почки используются режимы системной лекарственной терапии, основанные на таргетных ингибиторах фактора роста эндотелия сосудов (далее – VEGF), мультикиназных ингибиторах рецепторов ростовых факторов, мишени рапамицина млекопитающих (далее – mTOR), агентах, блокирующих белок программируемой клеточной смерти лимфоцитов (далее – PD-1) или его лиганд 1-го типа (далее – PD-L1), а также антителах к цитотоксическому Т-лимфоциту 4-го типа (далее – CTLA-4).

******После радикального хирургического лечения вне зависимости от стадии адъювантная лекарственная и/или ЛТ не проводятся, поскольку не способствуют улучшению общей выживаемости больных.***

Выполнение циторедуктивной (паллиативной) нефрэктомии до начала таргетной терапии показано больным группы хорошего прогноза (IMDC или MSKCC), способным перенести хирургическое вмешательство, с потенциально резектабельной первичной опухолью.⁸

В группах промежуточного и неблагоприятного прогноза циторедуктивная нефрэктомия, выполненная до начала таргетной терапии, не улучшает показатели общей выживаемости и может выполняться только пациентам с наличием не более 3 факторов риска по шкале IMDC.

Выполнение циторедуктивной нефрэктомии возможно при угрожающих жизни состояниях, связанных с наличием первичной опухоли (гематурия, токсико-анемический синдром и др.). Радикальное удаление солитарных и единичных метастазов может рассматриваться в качестве возможного лечебного подхода у отдельных больных ПКР с индолентным течением болезни. Адъювантная терапия после радикального хирургического удаления метастазов не улучшает результаты лечения и ее проведение не показано.

ЛТ может быть использована с паллиативной целью при наличии болевого синдрома у больных с метастатическим поражением костей. В настоящее время для клинического использования рекомендованы следующие препараты.

⁸ Иванов П. М., Бровцев О. В., Лопатин Р. О., Кулыгина А. В., Лопатина М. В. Хирургическое лечение рака почки // МНИЖ. 2013. №1-1 (8). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskoe-lechenie-raka-pochki>

Препарат	Группа	Режим лечения
Суинитиниб	Тирозинкиназный ингибитор VEGFR-1-3, PDGFR, c-KIT, FLT-3	50 мг/сут. внутрь 1–4 нед., 2 нед. перерыв
		50 мг/сут. внутрь 1–2 нед., 1 нед. перерыв 1
Сорафениб	Тирозинкиназный ингибитор VEGFR-2, RAF-киназы, PDGFR, c-KIT	800 мг/сут. внутрь ежедневно
Темсиролимус	Ингибитор m-TOR	25 мг в/в 1 раз в нед.
Эверолимус	Ингибитор m-TOR	Эверолимус 10 мг/сут. внутрь ежедневно
Пазопаниб	Тирозинкиназный ингибитор VEGFR-1-3, c-KIT, PDGFR	800 мг/сут. внутрь ежедневно
Акситиниб ²	Высокоаффинный и селективный тирозинкиназный ингибитор VEGFR-1-3,	5 мг × 2 раза в день внутрь ежедневно
Кабозантиниб	Тирозинкиназный ингибитор MET, VEGFR 1–3, c-KIT, AXL	60 мг × 1 раз в день внутрь ежедневно
Бевацизумаб + ИНФ	Анти –VEGF МКА	Бевацизумаб 10 мг/кг в/в 1 раз в 2 нед. + ИНФ 3–6 млн. Ед. п/к 3 раза в нед
Ниволумаб	Анти-PD-1 МКА	3 мг/кг или 240 мг в/в кап. каждые 2 нед. или 480 мг в/в кап. каждые 4 нед.
Ниволумаб + ипилимумаб	Комбинация анти-PD-1 и антиCTLA МКА	Ниволумаб 3 мг/кг + ипилимумаб 1 мг/кг в/в каждые 3 нед., 4 введения; далее через 3 нед. начинается монотерапия ниволумабом 3 мг/кг или 240 мг в/в каждые 2 нед. или 480 мг каждые 4 нед.
Ленватиниб + эверолимус	Комбинация тирозинкиназного ингибитора FGFR 1–4, RET, VEGFR 1–3 и ингибитора m-TOR	Ленватиниб 18 мг/сут. внутрь + эверолимус 5 мг/сут. внутрь
Пембролизумаб + акситиниб	Комбинация анти-PD-1 МКА с тирозинкинасным ингибитором VEGFR-1-3	Пембролизумаб 200 мг в/в капельно каждые 3 нед. в комбинации с акситинибом 5 мг × 2 раза в день

1* Сунитиниб в данном режиме (2/1 нед.) используется только в случае непереносимости стандартного режима (4/2 нед.).

2* Начальная доза акситиниба – 5 мг × 2 раза в день, при отсутствии токсических осложнений III–IV степени в течение первых двух недель приема производится эскалация дозы препарата до 7 мг × 2 раза в день (в течение последующих двух недель) и далее – до 10 мг × 2 раза в день.

Алгоритм выбора режима лекарственной терапии у больных ПКР

В первой линии терапии светлоклеточного ПКР (сПКР) группы хорошего прогноза предпочтительно проведение терапии **пазопанибом** или **сунитинибом**. В качестве альтернативного режима может рассматриваться назначение комбинации пембролизумаб плюс акситиниб, но использование данной комбинации у пациентов с благоприятным прогнозом не сопровождается статистически значимым увеличением выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости. Комбинация бевацизумаба с ИФН-α также может использоваться в качестве альтернативного варианта.⁹

В первой линии терапии сПКР групп промежуточного и неблагоприятного прогноза предпочтительно назначение ниволумаба в комбинации с ипилимумабом или пембролизумаба в комбинации с акситинибом (больше побочных). В качестве возможной опции с меньшим уровнем доказательности может рассматриваться назначение кабозантиниба. При использовании комбинации «пембролизумаб + акситиниб» частота нежелательных явлений (3–4 ст.) может достигать 63%. При использовании комбинации «ниволумаб + ипилилумаб» частота иммуноопосредованных нежелательных явлений (3–4 ст.) увеличивается до 46%.

В качестве возможной альтернативы с меньшим уровнем доказательности для пациентов группы неблагоприятного прогноза может рассматриваться назначение темсиrolимуса. У отдельных пациентов, имеющих противопоказания или непереносимость при использовании режимов предпочтения или альтернативного режима, допускается назначение сунитиниба или пазопаниба.¹⁰

Больным сПКР, у которых развилась резистентность к антиангиогенной терапии тирозинкиназными ингибиторами или терапии к анти-VEGF антителам, предпочтительно назначение ниволумаба или кабозантиниба. В качестве альтернативы возможно проведение терапии комбинацией ленватиниба с эверолимусом или назначение акситиниба. Частота нежелательных явлений 3–4 ст. при использовании кабозантиниба или комбинации ленватиниба с эверолимусом может достигать 70% и требует тщательного мониторинга переносимости терапии. У отдельных пациентов, имеющих противопоказания к использованию режимов предпочтения или альтернативного режима во второй линии, допускается назначение

⁹ Miles K.A., London N.J., Lavelle J.M. et al. CT staging of renal carcinoma: a prospective comparison of three dynamic computed tomography techniques. Eur J Radiol 1991;13(1):37–42. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27684653>)

¹⁰ Kang S.K., Chandarana H. Contemporary imaging of the renal mass. Urol Clin North Am 2012;39:161–70. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30714831>)

эверолимуса. Больным сПКР с резистентностью к цитокиновой терапии предпочтительно назначение акситиниба или пазопаниба. В качестве альтернативы возможно назначение сунитиниба. У отдельных пациентов, имеющих противопоказания или непереносимость при использовании режимов предпочтения или альтернативного режима, допускается назначение сорафениба. При резистентности к комбинации «ниволумаб + ипилимумаб» возможно назначение тирозинкиназных ингибиторов. Алгоритм выбора режима лекарственной терапии у больных ПКР представлен в таблице 5.

Таблица 5. Алгоритм выбора режима лекарственной терапии у больных сПКР

Предшествующее лечение	Группа прогноза IMDC	Режимы предпочтения	Альтернативные режимы	У отдельных пациентов
Не было	Хороший	Пазопаниб Сунитиниб	Пембролизумаб + акситиниб Бевацизумаб + ИФН-α	
	Промежуточный	Ниволумаб + ипилимумаб Пембролизумаб + акситиниб	Кабозантиниб	Сунитиниб Пазопаниб
	Неблагоприятный	Ниволумаб + ипилимумаб Пембролизумаб + Акситиниб	Кабозантиниб Темсиrolimus	Сунитиниб Пазопаниб
Антиангиогенная	Все	Ниволумаб Кабозантиниб 1	Ленватиниб + эверолимус Акситиниб	Эверолимус
Иммунотерапия цитокинами	Все	Акситиниб Пазопаниб	Сунитиниб	Сорафениб

1 Если препарат не использовался в первой линии терапии.

* Антиангиогенная терапия- эффект антиангиогенных препаратов основан на блокировании действия факторов роста кровеносных сосудов. Тем самым процесс образования новых капилляров замедляется, опухоль не получает достаточного количества питательных веществ и соответственно не может наращивать свою массу.

НЕСВЕТЛОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ПОЧКИ

Прогноз больных нПКР хуже, чем у пациентов со светлоклеточными опухолями. Имеются данные об эффективности темсиrolимуса, эверолимуса, сунитиниба и сорафениба при нПКР. На основании результатов систематического анализа, включившего данные небольших исследований 2 фазы (ESPN, RECORD-3 и ASPEN),

сунитиниб и, в меньшей степени, эверолимус остаются предпочтительными опциями для лечения этой группы пациентов.

При раке из собирательных трубочек возможно назначение ХТ с включением цисплатина (карбоплатина) и гемцитабина.

При ПКР с преобладанием саркоматоидного компонента комбинация пембролизумаба с акситинибом по результатам подгруппового анализа демонстрирует максимальную эффективность. Желательно включение больных нПКР в клинические исследования.

Лекарственная терапия

Поиск эффективных режимов терапии ПКР долго был безрезультатным в связи с химиорезистентностью данной опухоли, обусловленной гиперэкспрессией белка множественной лекарственной устойчивости. Рак почки – иммуногенная опухоль, и до 2005 г. стандартным подходом к лечению неоперабельных местно-распространенных и диссеминированных форм заболевания являлась цитокиновая иммунотерапия (интерферон-альфа (далее – ИФН-α), интерлейкин-2), ассоциированная с низкой ЧОО и короткой беспрогрессивной выживаемостью (далее – БПВ). Популяция пациентов с ПКР прогностически разнородна. По данным MSKCC, прогноз пациентов, получающих цитокиновую терапию, определяется количеством независимых факторов риска ОВ (соматический статус, время от диагноза до лечения, уровни гемоглобина, лактатдегидрогеназы и скорректированного по альбумину кальция), и все пациенты могут быть разделены на группы хорошего (0 факторов), промежуточного (1–2 фактора) и плохого прогноза.

Изучение специфики путей внутриклеточной передачи сигнала при сПКР позволило разработать антитела к VEGF (бевацизумаб) и тирозинкиназным доменам рецепторов VEGF и других ростовых факторов (TKI) (сунитиниб, пазопаниб, сорафениб, акситиниб, ленватиниб, кабозантиниб), а также ингибиторы mTOR (темсиролимус, эверолимус), которые начали входить в стандарты лечения распространенного сПКР с 2005 г. Анализ данных 645 пациентов, получавших таргетную терапию, проведенный IMDC, позволил разработать прогностическую шкалу, основанную на наличии и количестве факторов риска ОВ (уровни гемоглобина, скорректированного по альбумину кальция, нейтрофилов и тромбоцитов, соматический статус и время от диагноза до лечения). Пациенты, не имеющие факторов риска, относятся к группе хорошего, 1–2 фактора – промежуточного и >2 факторов – плохого прогноза. В настоящее время именно данная классификация является одним из основных критериев выбора лечебной тактики.

Дальнейшие исследования привели к разработке эффективных режимов, основанных на иммуноонкологических препаратах, способных точечно блокировать межклеточную передачу противоиммуногенного сигнала (ингибиторы рецептора

программируемой клеточной смерти 1-го типа (PD-1) (ниволумаб, #пембролизумаб) и CTLA-4 (ипилиумаб).

Антиангиогенные препараты

а. а. Антитела к VEGF

i. Бевацизумаб

Бевацизумаб – гуманизированные антитела, связывающие изоформы VEGF-A. Рекомендуемая доза бевацизумаба 10 мг/кг в/в капельно 1 раз в 2 нед. Бевацизумаб назначается в сочетании с ИФН-α с постепенной эскалацией дозы последнего от 3 млн ЕД 3 раза в неделю подкожно в течение 1-й недели терапии, до 6 млн ЕД 3 раза в неделю подкожно в течение 2-й недели терапии и до 9 млн ЕД 3 раза в неделю подкожно в течение 3-й и последующих недель терапии. При плохой переносимости ИФН-α разовая доза препарата может быть снижена до 6 млн ЕД или 3 млн ЕД.

b. b. Мультикиназные ингибиторы

i. Сорафениб

Сорафениб – пероральный мультикиназный ингибитор, угнетающий активность серин/ треониновой киназы Raf-1, B-Raf, рецепторов VEGF 2-го типа (VEGFR-2) и PDGF (PDGFR), FMS-подобной тирозинкиназы-3 и c-KIT. Рекомендуемая суточная доза – 800 мг (4 таблетки по 200 мг). Суточная доза назначается в 2 приема (2 таблетки 2 раза в сутки). При необходимости доза препарата может быть снижена до 400 мг 1 раз в сутки или до 400 мг через день.

ii. ii. ii. Сунитиниб

Сунитиниб – пероральный мультикиназный ингибитор ростовых факторов PDGFR, VEGFR, c-KIT и FMS-подобной тирозинкиназы-3, обладающий противоопухолевой и антиангиогенной активностью. Рекомендуемая доза сунитиниба составляет 50 мг/сут в течение 4 нед с последующим перерывом в течение 2 нед (режим 4/2). Полный цикл терапии составляет 6 нед. При необходимости доза препарата может быть снижена на 12,5 мг, до 37,5 мг/сут. У пациентов с плохой индивидуальной переносимостью режима 4/2 допустимо назначение сунитиниба в дозе 50 мг/сут в течение 2 нед с последующим перерывом в течение 1 нед (режим 2/1)

iii. iii. iii. Пазопаниб

Пазопаниб** – пероральный селективный ингибитор тирозинкиназ VEGFR, PDGFR и c-KIT. Рекомендуемая доза пазопаниба составляет 800 мг 1 раз в сутки. При необходимости суточная доза препарата может быть уменьшена или увеличена с шагом 200 мг, при этом максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг и минимальная суточная доза не должна быть.

iv.iv.iv. Акситиниб

Акситиниб – пероральный высокоаффинный ингибитор тирозинкиназ, блокирующий VEGFR 1, 2 и 3-го типов. Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг 2 раза в сутки с интервалом между приемами 12 ч. Пациентам, переносящим акситиниб в начальной дозе (5 мг 2 раза в сутки) без развития нежелательных реакций выше II степени тяжести согласно Общим критериям оценки степени тяжести нежелательных явлений (далее – НЯ) (Common Terminology Criteria for Adverse Events – CTCAE) в течение 2 последовательных недель, при условии, что артериальное давление не превышает 150/90 мм рт. ст. и нет необходимости в приеме стандартной гипотензивной терапии, возможно повышение дозы препарата до 7 мг 2 раза в сутки. Затем с использованием тех же критериев пациентам, переносящим акситиниб в дозе 7 мг 2 раза в сутки, возможно дальнейшее повышение дозы препарата до максимальной – 10 мг 2 раза в сутки. При необходимости допускается снижение дозы акситиниба до 3 мг 2 раза в сутки, затем – до 2 мг 2 раза в сутки.

v. v. v. Ленватиниб

Ленватиниб – пероральный мультикиназный ингибитор FGFR 1-4, VEGFR 1-3, PDGFR-alpha, а также рецепторов RET, KIT. Рекомендованная суточная доза ленватиниба составляет 18 мг (1 капсула 10 мг и 2 капсулы 4 мг) 1 раз в сутки в комбинации с 5 мг эверолимуса 1 раз в сутки. При необходимости суточная доза препарата может быть уменьшена или увеличена с шагом 4 мг, при этом максимальная суточная доза не должна превышать 18 мг и минимальная суточная доза не должна быть < 20мг.

2. Ингибиторы mTOR

а. Эверолимус

Эверолимус – пероральный ингибитор mTOR, блокирующий белковый комплекс TORC-1. Рекомендуемая доза эверолимуса для монотерапии составляет 10 мг 1 раз в сутки. При необходимости доза препарата может быть снижена до 5 мг/сут. В комбинации с ленватинибом эверолимус назначается в дозе 5 мг/сут. Редукция дозы не предусмотрена.

б. Темсиролимус

Темсиролимус – ингибитор mTOR, блокирующий белковый комплекс TORC-1. Рекомендуемая доза темсиролимуса – 25 мг в/в капельно в течение 30–60 мин 1 раз в неделю. При необходимости доза препарата может быть снижена на 5 мг в неделю.¹¹

3. Иммуноонкологические препараты

а. Цитокины

¹¹ Зуков Р. А. Современные аспекты лечения рака почки // Сибирское медицинское обозрение. 2005. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-aspekty-lecheniya-raka-pochki> (дата обращения: 09.04.2021).

Интерферон-альфа – провоспалительный цитокин, назначается в комбинации с бевацизумабом. ИФН-α назначается в стартовой дозе 3 млн ЕД 3 раза в неделю подкожно в течение 1-й недели терапии. При отсутствии тяжелых НЯ доза повышается до 6 млн ЕД 3 раза в неделю подкожно в течение 2-й недели терапии и до 9 млн ЕД 3 раза в неделю подкожно в течение 3-й и последующих недель терапии. При плохой переносимости ИФН-α разовая доза препарата может быть снижена до 6 млн ЕД или 3 млн ЕД.

б. Ингибиторы PD-1

Ниволумаб – моноклональное антитело к PD-1. В качестве монотерапии ниволумаб вводится в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 нед или 480 мг каждые 4 нед в/в капельно; в комбинации с ипилимумабом ниволумаб вводится в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг в виде 30-минутной в/в инфузии каждые 3 нед, всего 4 введения. Далее проводится монотерапия препаратом ниволумаб в дозе 3 мг/кг или 240 мг – 1-е введение через 3 нед после последнего совместного введения, далее каждые 2 нед или в дозе 480 мг – 1-е введение через 6 нед после последнего совместного введения, далее каждые 4 нед. Редукция дозы препарата не допускается.

#Пембролизумаб – моноклональное антитело к PD-1. Пембролизумаб назначается в дозе 200 мг в/в капельно 1 раз в 3 нед в комбинации с акситинибом 5 мг 2 раза в сутки перорально. Редукция дозы пембролизумаба не предусмотрена. Редукция дозы акситиниба производится по схеме коррекции дозового режима монотерапии акситинибом.

с. с. Ингибиторы CTLA-4 i.

Ипилимумаб – моноклональное тело к CTLA-4. Рекомендуемая доза ипилимумаба – 1 мг/кг в/в капельно 1 раз в 3 нед, 4 введения. Назначается в комбинации с ниволумабом в дозе 3 мг/кг 1 раз в 2 нед в/в капельно.

Принципы назначения лекарственной терапии у пациентов с ПКР

Неoadьювантная системная терапия ПКР не рекомендуется к применению в рутинной клинической практике вне клинических исследований в связи с тем, что в настоящее время отсутствуют рандомизированные клинические исследования по данному вопросу. Неoadьювантная таргетная терапия при клинически локализованном и местнораспространенном ПКР направлена на уменьшение размеров первичной опухоли для увеличения шансов выполнить органосохраняющее вмешательство или радикально удалить почку с опухолью. В ряде серий наблюдений и рандомизированных исследованиях продемонстрировано уменьшение размеров опухолевых узлов на фоне неoadьювантного лечения ТКІ. Мало испытаний.

Проведение адьювантной терапии цитокинами пациентам после РН не способствует улучшению их выживаемости. Адьювантная терапия ИФН-α у

радикально оперированных пациентов неметастатическим ПКР не оказывала влияния на БРВ и ОВ, по данным двух рандомизированных исследований. Целесообразность проведения адьювантной терапии таргетными препаратами изучали в нескольких рандомизированных исследованиях, однако ни в одном из них не было продемонстрировано преимуществ как в ОВ, так и в БПВ. Только в 1 из 4 рандомизированных исследований, сравнивавших адьювантную терапию TKI и наблюдение, была достигнута первичная цель. Исследование S-TRAC продемонстрировало достоверное увеличение БРВ у радикально оперированных пациентов с ПКР группы высокого риска прогрессирования, получавших адьювантную терапию сунитинибом, по сравнению с плацебо. Однако ранее опубликованное исследование ASSURE не подтвердило увеличение БРВ и ОВ при использовании адьювантной терапии сунитинибом или сорафенибом по сравнению с плацебо. Коренные различия данных 2 рандомизированных исследований, а также негативные результаты рандомизированных исследований пазопаниба и акситиниба в адьювантном режиме наряду с отсутствием преимуществ ОВ во всех исследованиях и высокой частотой НЯ, ассоциированных с терапией сунитинибом, ставят под сомнение целесообразность и безопасность использования адьювантной антиангиогенной терапии.

Побочные эффекты, связанные с проведением лекарственного лечения

Наиболее частыми побочными эффектами, характерными для ингибиторов VEGFR, являются **астения, артериальная гипертензия, диарея, ладонно — подошвенный синдром, гипотиреоз, кожная токсичность, нейтропения.**

Для **бевацизумаба** характерными видами токсичности являются **протеинурия, угроза кровотечения, слабость.** Частота и степень выраженности данных побочных явлений может варьировать в зависимости от использования того или иного препарата.

До начала и на фоне терапии тирозинкиназными ингибиторами необходимо осуществлять мониторинг гематологических показателей, АД и функции щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4). Перед назначением препарата следует добиться адекватного контроля АД (антагонисты кальция, ингибиторы АПФ или блокаторы рецептора к ангиотензину II, бета-блокаторы) и при необходимости продолжить гипотензивную терапию. Развитие АГ и гипотиреоза в течение первых 4–6 недель лечения ассоциируется с более высокими показателями беспрогрессивной и общей выживаемости.

Характерными нежелательными явлениями, ассоциированными с терапией ингибиторами mTOR (темсиролимус, эверолимус), являются мукозиты, пульмониты, иммуносупрессия и риск инфекции, а также метаболический синдром (гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия). До начала терапии ингибиторами mTOR следует оценить и, при необходимости, скорректировать

исходные показатели липидов и глюкозы сыворотки крови, излечить персистирующие инфекции, а также исключить клинически значимое снижение дыхательной функции. В процессе лечения необходимо мониторировать указанные показатели.

При проведении иммунотерапии ингибиторами контрольных точек (ниволумаб, пембролизумаб, ипилимумаб) в различные сроки могут развиваться аутоиммунные поражения различных систем органов различной степени выраженности. Чаще всего регистрируются проявления кожной и гастроинтестинальной токсичности, реже — аутоиммунные эндокринопатии (аутоиммунный гипофизит, тиреоидит, поражение надпочечников), нефропатии, гепатиты, нейропатии.

Диетотерапия

Не рекомендованы какие-либо изменения в привычном рационе пациентов, если только они не продиктованы необходимостью коррекции коморбидных состояний или купирования, или профилактики осложнений проводимого лечения (хирургического, лекарственного или лучевого). Питание, богатое животными жирами, белками, в частности молоком, и бедное овощами и фруктами, вероятно, повышает риск ПКР.

Диспансерное наблюдение после радикального хирургического лечения

От 20 % до 30 % пациентов после радикального хирургического лечения имеют прогрессирование ПКР. Наиболее частой локализацией рецидивов являются легкие (50–60 % пациентов).¹² Чаще всего рецидивы развиваются в течение 1–2 лет, доминирующая доля всех случаев прогрессирования регистрируется в первые 3 года после операции. Риск прогрессирования ПКР у радикально оперированных пациентов прямо коррелирует со стадией опухолевого процесса TNM, наличием нПКР, степенью анаплазии опухоли (для местных рецидивов и метастазов) и использованием органосохраняющего лечения (для местных рецидивов). Риск местного рецидива ПКР наиболее высок при использовании аблативного лечения, несколько ниже – после резекции почки (коррелирует с размерами удаленной опухоли) и является минимальным после РН.¹³

Наблюдение после хирургического лечения ПКР I стадии

1. сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование через 3, 6 и 12 мес после РП или РН, далее – ежегодно.
2. общий и биохимический анализы крови через 3, 6 и 12 мес после РП или РН, далее – ежегодно. Предпочтительно выполнение КТ или МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в контрастированием (при

¹² Седов Д. С. Диагностика и лечение рецидивов рака почки // БМИК. 2014. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-retsdivov-raka-pochki> (дата обращения: 09.04.2021).

¹³ Магеп В. О. Органосохраняющее лечение рака почки // ОУ. 2007. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/organosohranyayuschee-lechenie-raka-pochki> (дата обращения: 09.04.2021).

отсутствии противопоказаний) или – менее желательно – УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства через 3, 6 и 12 мес после РП или РН, далее – ежегодно.

3. рентгенография или КТ грудной полости ежегодно.

При саркоматоидном компоненте в первичной опухоли, степени анаплазии ПКР G3–G4 или выявлении опухолевых клеток по краю резекции частота исследований должна быть выше (каждые 3 мес в течение 1 года, каждые 6 мес в течение 2–го и 3–го года наблюдения, далее – ежегодно). Наблюдение проводится в течение 5 лет, при саркоматоидном компоненте в первичной опухоли, степени анаплазии ПКР G3–G4 или выявлении опухолевых клеток по краю резекции – более длительное время.

Наблюдение после хирургического лечения ПКР II–IV стадий

Рекомендуется в целях своевременного выявления и предупреждения осложнений и обострений заболевания соблюдать следующую периодичность обследований пациентов после хирургического лечения ПКР II–IV стадий - каждые 3 мес в течение 1 года, каждые 6 мес в течение 2–го и 3–го года наблюдения, далее – ежегодно. Методы обследования включают опрос и физикальное обследование, общий клинический развернутый и биохимический общетерапевтический анализы крови, КТ или МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с в/в контрастированием при отсутствии противопоказаний (предпочтительно) или УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, рентгенографию или КТ грудной полости, при появлении общемозговых и/или очаговых неврологических симптомов – МРТ головного мозга с контрастированием, при появлении боли в костях – сцинтиграфию костей скелета (остеосцинтиграфию). Наблюдение проводится в течение 5 лет и может быть пролонгировано по решению лечащего врача.

Наблюдение при рецидиве или неоперабельном ПКР

Цели наблюдения за пациентами с рецидивом ПКР или неоперабельной опухолью, получающими системную противоопухолевую терапию, заключаются в оценке эффекта лечения, выявлении прогрессирования, своевременной диагностике нежелательных явлений, развившихся во время терапии.

В целях своевременного выявления и предупреждения осложнений и обострений заболевания график и объем обследования пациентов при рецидиве или неоперабельном ПКР определять с учетом соматического статуса пациента, распространенности опухолевого процесса, ожидаемых сроков развития эффекта/прогрессирования, а также ожидаемых сроков развития и видами прогнозируемой токсичности. Обследование пациента включает: опрос и физикальный осмотр каждые 4 нед в течение 1 цикла лечения, далее при отсутствии

отклонений, требующих пристального контроля, – по мнению лечащего врача, после каждых 3–6 циклов лечения. выполнение рутинных лабораторных тестов, включающих общий клинический анализ крови, биохимический общетерапевтический анализ крови, общий анализ мочи до начала и в процессе лечения.

Частота выполнения лабораторных тестов определяется индивидуальными требованиями, предъявляемыми к пациентам, получающим конкретные режимы терапии. определение уровня тиреотропного гормона в крови до начала терапии ТК1 и ингибиторами PD-1, далее при отсутствии лабораторных и клинических отклонений, требующих более пристального контроля, – после каждых 3–6 циклов лечения. радиологическое исследование органов грудной, брюшной полостей, забрюшинного пространства и таза до начала и в процессе лекарственной терапии. Методы выбора для визуализации данных областей – КТ или МРТ с контрастированием. Частота контрольных исследований – каждые 6–16 нед – определяется лечащим врачом индивидуально. МРТ головного мозга с контрастированием пациентам с впервые возникшими в процессе терапии неврологическими симптомами и пациентам с метастазами в головной мозг, получающими лечение. Частота контрольных исследований – каждые 6–16 нед, определяется лечащим врачом индивидуально. сцинтиграфия костей скелета (остеосцинтиграфию) пациентам с впервые возникшими в процессе терапии симптомами костного поражения и пациентам с метастазами в кости, получающими лечение. Частота контрольных исследований – каждые 6–16 нед, определяется лечащим врачом индивидуально. рентгенография, КТ или МРТ костей при сомнительных результатах сцинтиграфии костей скелета или наличии клинических показаний к коррекции костных осложнений для планирования лучевой терапии или хирургического вмешательства. Эхо-КГ пациентам группы высокого риска кардиоваскулярных осложнений антиангиогенной терапии до начала лечения и каждые 12–24 нед в процессе лечения или при развитии/прогрессировании клинических симптомов сердечной недостаточности.

Профилактика

Эффективной профилактики ПКР не существует.

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день ведущие позиции в лечении локализованного рака почки принадлежит хирургическому методу. Местно распространенные и диссеминированные формы заболевания требуют комбинированного лечения, включающего операцию и адъювантную иммунотерапию интерфероном.

Список литературы

1. Чаплыгина М.А., Павлова Т.В., Прощаев К.И., Павлов И.А., Марковская В.А., Нестеров А.В. Рак почки в возрастном аспекте // Актуальные проблемы медицины. 2017. №26 (275). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-pochki-v-vozrastnom-aspekte>
2. Поселягина О.Б., Блохина Т.В., Ильясова З.Ю., Аль-Гальбан Л.Н. Современные представления о раке почки // Norwegian Journal of Development of the International Science. 2019. №36-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-rake-pochki>
3. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2016г// Онкоурология. -2017.- №1-С. 11-13.
4. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Версия 2019. Доступно по: <https://mkb10.com/>.
5. Клинические рекомендации: Рак паренхимы почки (Ассоциация Онкологов России), 2020г
6. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с
7. Русаков И. Г., Алексеев Б. Я., Калпинский А. С. Лимфаденэктомия у больных раком почки // ОУ. 2006. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/limfadenektomiya-u-bolnyh-rakom-pochki> (дата обращения: 09.04.2021)
8. Иванов П. М., Бровцев О. В., Лопатин Р. О., Кулыгина А. В., Лопатина М. В. Хирургическое лечение рака почки // МНИЖ. 2013. №1-1 (8). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hirurgicheskoe-lechenie-raka-pochki>
9. Miles K.A., London N.J., Lavelle J.M. et al. CT staging of renal carcinoma: a prospective comparison of three dynamic computed tomography techniques. Eur J Radiol 1991;13(1):37–42. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27684653>)
10. Kang S.K., Chandarana H. Contemporary imaging of the renal mass. Urol Clin North Am 2012;39:161–70. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30714831>)
11. Зуков Р. А. Современные аспекты лечения рака почки // Сибирское медицинское обозрение. 2005. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-lecheniya-raka-pochki> (дата обращения: 09.04.2021).
12. Седов Д. С. Диагностика и лечение рецидивов рака почки // БМИК. 2014. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-i-lechenie-retsdivov-raka-pochki> (дата обращения: 09.04.2021).
13. Магер В. О. Органосохраняющее лечение рака почки // ОУ. 2007. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/organosohranyayuschee-lechenie-raka-pochki> (дата обращения: 09.04.2021).

Рецензия
на реферат по онкологии
ординатора Левченко Е.А. на тему: «Почечно-клеточный рак».

В данной работе раскрыты наиболее важные аспекты, касающиеся преимущества выбора метода выявления, диагностики, ведения пациентов с данным заболеванием, дифференцировки диагноза и лечения почечно-клеточного рака. Отражены основные анатомические азы строения почек с наглядными примерами, отраженными в рисунках. В реферате последовательно раскрыты все аспекты темы почечно-клеточного рака, рассмотрены базовые понятия темы и примеры научных и практических исследований. Собранный материал из различных свежих научных источников является актуальным в настоящее время и позволяет в достаточной мере ориентироваться в теме. Сформулированные на основе анализа материалы обоснованы. Работа выполнена без орфографических ошибок и в соответствие с требованиями - по структуре и оформлению.

Оценка « отлично ».

Комментарии и замечания:

Дата:

Левченко Е.А.

Подпись рецензента:



Подписьординатора:

