

Раздел 2

Часть 2

“ОНКОУРОЛОГИЯ”

Абисатов Х.А., Турекеев Б.А.

Глава 29. Рак почки

Глава 30. Рак мочевого пузыря

Глава 31. Рак предстательной железы

Глава 32. Злокачественные опухоли яичка

Глава 29

РАК ПОЧКИ

- 29.1 Клиническая анатомия и физиология почки
- 29.2 Эпидемиология рака почки
- 29.3 Этиология рака почки
- 29.4 Доброкачественные опухоли почки
- 29.5 Патологическая анатомия рака почки
- 29.6 Клинические проявления рака почки
- 29.7 Диагностика рака почки
- 29.8 Дифференциальная диагностика рака почки
- 29.9 Лечение рака почки
- 29.10 Отдаленные результаты лечения
- 29.11 Диспансерное наблюдение
- 29.12 Использованная литература – 13 источников
- 29.13 Иллюстрационный материал

29.1 Клиническая анатомия и физиология почек

Почки – парный орган. Они расположены по бокам позвоночного столба на уровне 12-го грудного – 2-го поясничного позвонков (правая несколько ниже, а левая выше) и прилежат к задней стенке брюшной полости (рис. 1). На каждой почке, имеющей бобовидную форму, различают переднюю и заднюю поверхности, верхний и нижний концы, латеральный и медиальный края. На медиальном, вогнутом крае, обращенном к позвоночнику, находятся ворота почки. В воротах лежат: почечная артерия, почечная вена, лимфатические сосуды, лимфатические узлы, нервы и почечная лоханка. Почка покрыта оболочками, которые способствуют ее фиксации. Непосредственно к веществу почки прилежит фиброзная оболочка. Снаружи от нее расположена жировая капсула, окруженная спереди и сзади фасцией почки. Кроме того, спереди почка покрыта брюшиной. Фиксации почек способствуют также кровеносные сосуды, входящие в почку и выходящие из нее, и внутрибрюшное давление.

В почке различают корковое вещество толщиной 5-7 мм, расположенное с периферии, и мозговое вещество, состоящее из 7-12 пирамидок, обращенных основанием к корковому веществу, а верхушкой – в почечную пазуху. Корковое вещество, вклинивающееся между пирамидками мозгового вещества, образует почечные столбы.

Структурно-функциональной единицей почки является нефрон – система канальцев почки, участвующих в образовании мочи (рис. 2). Длина одного нефрона колеблется от 18 до 50 мм, а общая протяженность их составляет 100 км. В каждой почке насчитывают свыше 1 млн. нефронов. Нефрон состоит из капсулы и трехзвенной трубочки: проксимального отдела канальца (извитой каналец первого порядка), петли нефрона и дистального отдела канальца (извитой каналец второго порядка), переходящего в собирательную трубочку. Капсула – начальная часть нефрона, расположенная в корковом веществе почки, имеет форму двустенной чаши. Она плотно охватывает капилляры клубочка почки, образуя так называемое почечное тельце. Таким образом, один конец нефрона начинается почечной капсулой, а второй конец впадает в собирательную трубочку. Наиболее активной частью нефрона является проксимальный его отдел, в котором процессы образования мочи отличаются высокой активностью.

Способность почки к мочеобразованию, в результате которого выводятся из организма продукты обмена веществ, связана с особенностью ее кровообращения. Через почки взрослого человека за один час проходит более 40 литров крови, а за сутки около 1000 литров. Кровеносная система почки начинается почечной артерией, которая входит в ворота почки и распадается на более мелкие артерии, проходящие между пирамидами почек до коркового вещества. Капилляры клубочка собираются в выносящий сосуд, тоже артериальный, диаметр которого приблизительно в 2 раза меньше, чем диаметр приносящего сосуда, что создает повышенное давление в клубочке (70-90 мм рт. ст.). При давлении ниже 40-50 мм. рт. ст. образование мочи прекращается. Моча образуется из плазмы крови. По мере протекания крови в сосудах клубочка внутрь капсулы из нее переходят почти все составные компоненты, кроме белков и форменных элементов, образуя так называемую первичную мочу. За сутки ее вырабатывается около 100 литров. При прохождении первичной мочи через канальцы из нее обратно в кровь всасываются вода, некоторые соли, сахар, в результате чего образуется окончательная моча. Количество окончательной мочи всего 1,0-1,5 литра.

29.2 Эпидемиология рака почки

По данным М.И.Давыдова, Е.М.Аксель (2002), заболеваемость раком почки в мире составляет $6,8\text{‰}$, из них мужчины 3,6 и женщины 2,5 (мировой стандарт). Самая высокая заболеваемость отмечена в экономически развитых странах (таблица 1). Так, в Швеции заболеваемость составила $22,4\text{‰}$, Исландии – $21,8\text{‰}$. Относительно низкая заболеваемость отмечена в странах Юго-Восточной Азии, Китае, Индии, некоторых странах Африки. В странах СНГ высокая заболеваемость зафиксирована в прибалтийских странах и Беларуси (до $24,8\text{‰}$), низкая заболеваемость – в среднеазиатских странах. В Российской Федерации рак почки занимает десятое место по уровню заболеваемости среди злокачественных новообразований. С 1992 по 2002 гг. заболеваемость данным видом опухоли возросла с 6,6 до 9,0 на 100 000 населения. В США в течение 1998 года было зарегистрировано 30 000 новых случаев заболевания, при этом опухоль почки послужила причиной смерти 12 000 человек.

Высокий уровень заболеваемости (мировой стандарт)

№	Страны	Уровень заболеваемости (‰)
1	Швеция	22,4
2	Исландия	21,8
3	Уругвай	18,9
4	США	17,1
5	Канада	16,8
6	Израиль	16,7
7	Норвегия	14,7
8	Новая Зеландия	14,1

Низкий уровень заболеваемости (мировой стандарт)

№	Страны	Уровень заболеваемости (‰)
1	Вьетнам	1,4
2	Индия	1,7
3	Танзания	2,2
4	Конго	2,5
5	Афганистан	2,5
6	Мали	2,9
7	Китай	3,0
8	Индонезия	3,3

Злокачественные новообразования почек у детей в 28 странах Европы составил 8,5 на 1 млн. детей (мировой стандарт). Наиболее высокая заболеваемость отмечена в Мальте (11,8), Финляндии (10,8), и Швеции (10,2). Низкая заболеваемость – в Румынии (4,7), Болгарии (5,4).

В Казахстане самая высокая заболеваемость (2003 год, обычные показатели) раком почки отмечена в Павлодарской ($9,0\text{‰}$), Костанайской ($8,7\text{‰}$), Северо-Казахстанской ($8,2\text{‰}$) областях и низкая заболеваемость – в Южно-Казахстанской ($1,7\text{‰}$), Жамбылской ($2,1\text{‰}$), Атырауской ($2,2\text{‰}$) областях.

В 2003 году в абсолютном выражении количество больных составило 764 пациентов (14 ранговое место в структуре онкологической заболеваемости), темп прироста по сравнению с 2002 годом составил 9,3%.

29.3 Этиология рака почки

Несмотря на огромное количество исследований, посвященных раку почки, этиология данного вида опухолей до сих пор не ясна. Однако выделено несколько групп факторов риска, способствующих развитию данного новообразования.

Пол и возраст. Заболеваемость почечно-клеточным раком достигает максимума к 70 годам. Мужчины страдают данной патологией в два раза чаще, чем женщины.

Курение. На сегодняшний день доказано, что курение табака является одним из наиболее значимых факторов риска развития различных злокачественных новообразований. Риск появления опухоли почки у курильщиков обеих половых групп возрастает с 30 до 60% по сравнению с некурящим населением.

Ожирение. Ожирение приводит к увеличению частоты заболеваемости почечно-клеточным раком на 20%. Механизм влияния ожирения на развитие рака почки до сих пор не ясен. Возможно, это связано с увеличением концентрации эндогенных эстрогенов и/или с биологической активностью инсулиноподобных факторов роста. Кроме того, ожирение способствует развитию гипертензии, нефросклероза, метаболических нарушений и других факторов, ассоциированных с опухолевой индукцией.

Артериальная гипертензия. В нескольких эпидемиологических исследованиях было отмечено увеличение риска развития рака почки у больных артериальной гипертензией на 20%. Остается открытым вопрос, является ли причиной развития почечно-клеточного рака собственно гипертензия или развитие опухоли потенцируется применением разнообразных гипотензивных препаратов. Риск развития рака почки повышен у больных с гипертензионным анамнезом длительностью 5 лет и более.

Лекарственные препараты. Отмечено увеличение риска развития почечно-клеточного рака у лиц, получающих диуретики в качестве компонента комплексной терапии артериальной гипертензии. Также было установлено, что препараты, содержащие амфетамин, в значительной степени увеличивают риск развития рака почки.

Заболевания почек. Отмечен повышенный риск развития почечно-клеточного рака при терминальной стадии хронической почечной недостаточности. В настоящее время проводятся исследования, направленные на выявление корреляции между вероятностью развития рака почки и наличием таких заболеваний, как поликистоз почек, подковообразная почка и семейная гломерулопатия.

Сахарный диабет. В ряде работ отмечено увеличение заболеваемости почечно-клеточным раком у больных, страдающих сахарным диабетом. Однако показатели смертности от рака почки в данной группе больных аналогичны таковым в популяции. Тесная взаимосвязь между сахарным диабетом, ожирением и гипертензией затрудняет оценку истинного влияния каждого из этих заболеваний на частоту развития опухолей почки.

Особенности питания. Доказанным канцерогенным эффектом обладают пирозисные соединения, в частности, гетероциклические амины, вырабатываемые при термической обработке мяса. Употребление овощей и фруктов, по данным большинства авторов, способствует снижению риска развития рака почки. Влияние употребления алкоголя, кофе и чая на заболеваемость опухолями почки не изучено.

Профессия. Почечно-клеточный рак не является профессиональным заболеванием. Однако опубликованы данные о повышенном риске развития данной патологии у лиц, занятых на ткацком, резиново-каучуковом, бумажном производстве, имеющих

контакт с промышленными красителями, нефтью и ее производными, промышленными ядохимикатами и солями тяжелых металлов.

29.4 Доброкачественные опухоли почки

Доброкачественные опухоли (онкоцитомы, ангиомиолипома, аденома, лейомиома и др.) составляют по данным различных авторов, от 5 до 9% всех солидных новообразований почки. Исходя из гистологического строения, доброкачественные опухоли паренхимы почки можно разделить на: эпителиальные, мезенхимальные и смешанные. К эпителиальным доброкачественным опухолям паренхимы почки относят аденому и онкоцитому. Группа мезенхимальных доброкачественных опухолей представлена в большей степени смешанными опухолями типа: ангиомиолипома, ангиолейомиома, миолипома. Более редко встречаются чистые липомы, лейомиомы, фибромы и др. Гемангиомы почки в литературе не упоминаются. Необходимо отметить, что доброкачественные мезенхимальные опухоли почки встречаются в 100 раз чаще, чем саркомы. К смешанным доброкачественным опухолям почки можно отнести врожденную мезобластическую нефрому, которая относится к опухолям детского возраста и не будет рассматриваться в этой главе.

Аденома почки. Аденомы являются наиболее распространенными доброкачественными эпителиальными опухолями почечной паренхимы и составляют от 4 до 9% всех новообразований этого органа. В.А.Самсонов (1981), исходя из цитологических особенностей, выделяет светлоклеточные, базофильные (темно-клеточные), эозинофильные (ацидофильные, оксифильные), зернисто-клеточные и смешанные аденомы. По строению опухоли могут быть солидными, тубулярными, папиллярными, кистозными и смешанными.

Этиология и патогенез почечной аденомы до конца не ясны. Fisher и Horvat (1972) пришли к заключению, что почечная аденома морфологически является ранней формой почечно-клеточного рака. Этот вывод построен в основном на сравнении заболеваемости аденом и аденокарцином в зависимости от возраста, их часто неотличимыми гистопатологическими чертами, одинаковой эпидемиологической связью с курением и сообщениях о малигнизации поражений, относимых к доброкачественным. Маленькие кортикальные аденомы встречаются довольно часто. Клинически они протекают чаще бессимптомно, являясь случайной находкой на аутопсии. Большие, единичные аденомы обнаруживаются намного реже. При значительных размерах аденомы ее клинические проявления ничем не отличаются от симптомов злокачественных опухолей почки. Рентгенологическая диагностика аденом очень сложна. При рутинном рентгенологическом исследовании обычно находят признаки, общие для всех объемных процессов. РКТ и УЗКТ также не позволяют дифференцировать аденому почки от рака. При ангиографическом исследовании аденомы почки чаще имеют вид аваскулярного образования, хотя нередко наблюдаются и гиперваскулярные варианты. Вполне возможно, что появление повышенной патологической васкуляризации при больших размерах аденомы отражает процесс ее озлокачествления. Ряд авторов рекомендуют учитывать в диагностике аденомы почки отсутствие метастазов при длительном течении болезни, интактность лоханки и бедность васкуляризации опухоли. Динамическое наблюдение даже при гистологически доказанной аденоме почки не является оправданным, и лечебный подход не должен отличаться от стандартов лечения рака почки.

Онкоцитомы. Термин онкоцитомы употребляется для обозначения хорошо дифференцированной, эозинофильной, зернистоклеточной опухоли паренхимы почки, состоящей из онкоцитов. Онкоцитомы составляют от 3 до 7% среди всех опухолей почек и происходят из клеток проксимальных собирательных канальцев. Название онкоцитомы для крупных клеток, содержащихся в железистых органах, предложил Zippel (1942). В почках подобные клетки с гранулярной эозинофильной цитоплазмой составляют около 3%. Онкоцитомы встречаются в различных органах, включая слюнные железы, щитовидную, паращитовидную железы, надпочечники и почки. Большинство онкоцитом являются солитарными опухолями. В 2-12% случаев выявляется мультифокальные поражения. У 4-12% больных онкоцитомы манифестируют в виде билатеральных поражений, для которых предложен термин онкоцитоматоза.

Клиническая картина при почечной онкоцитоме отличается от проявлений рака почки. Обращают на себя внимание скудность симптоматики и отсутствие интоксикации даже при больших размерах опухоли. В большинстве случаев (66%) обнаружение объемного образования в почке является случайной находкой при обследовании по поводу другого заболевания. В настоящее время не существует надежных критериев дооперационной диагностики почечной онкоцитомы.

Методом выбора в лечении солитарной почечной онкоцитомы является резекция почки. Даже в случаях, когда результаты срочного гистологического исследования не подтверждают доброкачественного характера опухоли, при размерах опухолевого узла не превышающих 4 см, объем операции должен быть адекватным. При множественных билатеральных опухолях, предположительно онкоцитомы, в обязательном порядке должна выполняться множественная биопсия узлов в обеих почках или хирургическое удаление новообразований, чтобы не пропустить сопутствующую аденокарциному. Радикальная нефрэктомия остается наиболее безопасным методом лечения при больших размерах опухоли и отсутствии показаний к органосохраняющей операции. Окончательное представление о почечной онкоцитоме еще не выработано. Отсутствие инфильтративного роста, васкулярной инвазии и отдаленных метастазов указывают на доброкачественный характер этой опухоли и хороший прогноз.

Мезенхимальные доброкачественные опухоли почки. Существуют две основные теории происхождения мезенхимальных доброкачественных опухолей почки. Первая (гамартологическая), которая утверждает, что эти опухоли врожденные или образовавшиеся в результате нарушений эмбрионального развития. Вторая теория относит их к истинным неоплазмам. Дополнительная теория считает, что они являются результатом репаративных процессов и возникают в ассоциации с артериолосклеротическими и дегенеративными изменениями в почке. Мезенхимальные доброкачественные опухоли встречаются приблизительно в 100 раз чаще, чем саркомы. Наибольший клинический интерес представляет почечная ангиомиолипома, как наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль, обладающая характерными рентгенологическими признаками.

Ангиомиолипома (АМЛ). Ангиомиолипома почки – доброкачественная мезенхимальная опухоль, состоящая из гладкомышечных волокон, кровеносных сосудов с утолщенными стенками и зрелой жировой ткани, представленных в разном количественном соотношении. Ангиомиолипомы могут встречаться практически в любых органах и тканях, хотя экстраренальные формы АМЛ наблюдаются редко. Кроме почек чаще всего данный вид опухоли обнаруживают в печени, далее в порядке убы-

вания: в матке, головном мозге, влагалище, половом члене, носовой полости, твердом небе, брюшной стенке, фаллопиевых трубах, семенном канатике, толстой кишке, забрюшинном пространстве.

Ранее ангиомиолипома считалась редкой опухолью, а диагноз устанавливался в основном при морфологическом исследовании. В последние годы интерес к почечной ангиомиолипому значительно возрос, что связано с резким увеличением частоты выявления новых случаев.

О патогенезе ангиомиолипомы известно мало. В настоящее время многие исследователи связывают ее происхождение с периваскулярными эпителиоидными клетками, которые, претерпевая гладкомышечную дифференцировку, дают начало классическому варианту ангиомиолипомы.

Спорадически ангиомиолипомы чаще встречаются у женщин 40-60 лет (соотношение мужчин и женщин 1:10), как правило, бывают единичными, односторонними, редко обнаруживаются у больных раком почки и обычно не ведут к развитию почечной недостаточности.

Клиника ангиомиолипомы может быть как бессимптомной, так и вызывать выраженную симптоматику, требующую лечебных мероприятий. Наличие клинических проявлений зависит от размеров опухоли. Ангиомиолипомы до 5 см в диаметре обычно протекают бессимптомно. Новообразования больших размеров могут вызывать боли, обусловленные кровоизлияниями в опухоль и сдавлением окружающих органов и тканей. Другими проявлениями АМЛ, в порядке убывания частоты, являются пальпируемая опухоль, слабость, повышение артериального давления, признаки инфекционно-воспалительной патологии мочевыводящих путей, лихорадка и гематурия. Характерные рентгенологические признаки АМЛ обусловлены высоким содержанием жировой ткани в этой опухоли. Ведущую роль в диагностике ангиомиолипом играет сочетание УЗКТ, при которой опухоль выглядит в виде гиперэхогенного образования и РКТ, выявляющей низкоплотные участки, соответствующие жировой ткани.

Подход к лечению больных почечной АМЛ зависит от клинической формы заболевания, наличия симптоматики, размеров и количества опухолевых узлов. Пациенты с бессимптомными солитарными АМЛ, не ассоциированными с туберозным склерозом, менее 5 см в диаметре, должны находиться под динамическим наблюдением. Этой группе больных показано ежегодное выполнение УЗКТ и/или РКТ. При появлении клинических проявлений опухоли или ее увеличении в размерах пациенты нуждаются в хирургическом лечении. При этом, учитывая доброкачественный характер опухоли, следует стремиться выполнять органосохраняющие операции, даже в случае наличия множественных опухолевых узлов. При сомнении в диагнозе необходимо производить срочное гистологическое исследование. При ангиомиолипомах больших размеров (больше 5 см в диаметре) ввиду возможных геморрагических осложнений, а также опухолях, проявляющих себя клинически, необходимо выполнение органосохраняющего хирургического вмешательства или суперселективной эмболизации сегментарных артерий почки, кровоснабжающих опухолевый узел. Суперселективная эмболизация почечных артерий успешно применяется для купирования болевого синдрома, гематурии, остановки забрюшинного кровотечения.

Липома почки. Происхождение липомы, как и других мезенхимальных опухолей почки, до конца не ясно. Vennington (1975), придерживаясь мнения о единой сущности всех доброкачественных мезенхимальных опухолей почки, относит данный тип ново-

образований к хористомам. Другие исследователи считают, что липома почки является истинной опухолью, которую не следует относить к другим поражениям, известным как липоматоз.

Липомы варьируют в размерах от нескольких миллиметров до 25 см в диаметре. Они хорошо отграничены, покрыты тонкой капсулой, гладкие и блестящие на вид, псевдофлюктуируют или, наоборот, твердые при пальпации. На срезе обнаруживается красноватого или серо-желтоватого цвета типичная жировая ткань с фиброзными перегородками и различным количеством сосудов. Миксоматозная ткань и гладкомышечные элементы также могут присутствовать.

Клинически проявляются липомы, когда достигают больших размеров и вызывают компрессию чашечно-лоханочной системы и почечных сосудов. В диагностике почечной липомы большое значение играет рентгеновская компьютерная томография (РКТ), при которой определяются характерные для данной опухоли жировые включения. При ультрасонографии почечные липомы выглядят в виде четко отграниченного образования с высокой интенсивностью отражений ультразвуковой волны. В отличие от ангиомиолипомы чистые липомы практически аваскулярны (5). Дифференциальный диагноз проводят с забрюшинной липосаркомой.

Учитывая высокую точность рентгенологического диагноза, бессимптомно протекающие почечные липомы не требуют хирургического лечения и могут наблюдаться. При появлении симптоматики методом выбора является резекция почки.

Лейомиома. Лейомиома почки является доброкачественной опухолью, состоящей из гладкомышечных волокон. Частота лейомиомы, обнаруживаемой на аутопсии, колеблется от 4,2 до 5,5%. Опухоль чаще встречается у женщин в возрасте 30-60 лет.

Макроскопически лейомиома представлена инкапсулированным, четко отграниченным от окружающих тканей узлом, имеющим на разрезе белесоватую окраску и однородную структуру. Чаще опухоль имеет солидное строение, но может быть и кистозной. Считается, что кистозная лейомиома является результатом кистозной дегенерации и не опасна в отношении саркоматозного перерождения. В опухоли могут встречаться кровоизлияния и участки кальцификации. Наличие частых митозов, полиморфизма и гиперхроматизма ядер говорит о злокачественных изменениях.

Лейомиома с одинаковой частотой возникает в обеих почках. Опухоль может располагаться подкапсульно, исходить из почечной капсулы, реже из лоханки. Почечная лейомиома развивается из участков, в норме содержащих гладкомышечные волокна, что также свойственно лейомиосаркоме.

Ни один из существующих диагностических методов не позволяет провести дифференциальный диагноз между лейомиомой и злокачественными опухолями почки.

Лечение почечной лейомиомы заключается в нефрэктомии или в некоторых случаях, при интраоперационном подтверждении гистологической принадлежности опухоли, в резекции почки.

Юкстагломерулярная опухоль. Одной из наиболее редких доброкачественных опухолей почки является юкстагломерулярная опухоль, секретирующая ренин. Опухоль берет свое начало из клеток юкстагломерулярного комплекса. Макроскопически опухоль выглядит в виде образования серо-желтого цвета с участками кровоизлияний. При микроскопии юкстагломерулярная опухоль выглядит как типичная гемангиоперicyтoма и только электронная микроскопия выявляет признаки юкстагломерулярных клеток. Клеточные экстракты содержат высокие концентрации ренина. Обычно кли-

ническая манифестация отмечается в молодом возрасте. Характерны развитие гипертонии, повышение сывороточного ренина и гиперальдостеронизм. Опухоли юкстагломерулярного комплекса обычно бывают очень небольших размеров, редко превышая 2-3 см в диаметре, и, как правило, не определяются рентгенологическими методами. Данный тип новообразований можно заподозрить у пациентов с крайне высоким содержанием ренина в почечной вене при отсутствии других видимых причин для гипертонии, Юкстагломерулярные опухоли необходимо дифференцировать с не секретирующими ренин, часто злокачественными почечными гемангиоперицитомами. Прогноз после хирургического лечения хороший.

29.5 Патологическая анатомия рака почки

Гипернефроидный рак является самым распространенным новообразованием почки у взрослых, составляя 80-90% всех опухолей этого органа. Это новообразование впервые описал Grawitz (1883) и назвал его гипернефромой. Основанием для такого названия опухоли послужило сходство ее микроскопического строения с тканью надпочечника.

Опухоль плотна, на разрезе имеет пестрый вид, желтоватый цвет (липоиды в клетках опухоли) чередуется с красным (участки кровоизлияний) и серым (очаги некроза). Гистологическое строение гипернефроидного рака отличается большим многообразием. В типичном случае опухоль состоит из тяжей и скоплений крупных полигональных клеток со светлой протоплазмой, содержащей гликоген и липоиды.

Классификация рака почки по стадиям

В настоящее время применяется классификация, предложенная Международным противораковым союзом (2002), подробно освещающая степень распространенности опухолевого процесса с целью определения лечебной тактики. При использовании классификации TNM обязательно гистологическое подтверждение диагноза.

T – первичная опухоль:

T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T₀ – первичная опухоль не определяется;

T₁ – опухоль до 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой;

T_{1a} – опухоль 4 см или меньше;

T_{1b} – опухоль больше 4 см, меньше 7 см;

T₂ – опухоль более 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой;

T₃ – опухоль распространяется в крупные вены или надпочечник, либо околопочечные ткани, но в пределах фасции Герота;

T_{3a} – опухоль распространяется на надпочечник или околопочечные ткани, но в пределах фасции Герота;

T_{3b} – массивное распространение опухоли в почечную (ые) или полую вены, ниже диафрагмы;

T_{3c} – массивное распространение опухоли в полую вену, выше диафрагмы;

T₄ – опухоль распространяется за пределы фасции Герота.

N – регионарные лимфатические узлы:

N_x – 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.

M – отдаленные метастазы:

M_x – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;

M_0 – нет признаков отдаленных метастазов;

M_1 – имеются отдаленные метастазы.

pTNM патогистологическая классификация.

Категории pT, pN и pM соответствуют категориям T, N и M.

Группировка по клиническим стадиям:

I	T ₁	N ₀	M ₀
II	T ₂	N ₀	M ₀
III	T ₁₋₂	N ₁	M ₀
	T _{3a}	N ₀₋₁	M ₀
	T _{3b}	N ₀₋₁	M ₀
	T _{3c}	N ₀₋₁	M ₀
IV	T ₄	N ₀₋₁	M ₀
	Любая T	N ₂	M ₀
	Любая T	Любая N	M ₁

Гистологическая классификация почечно-клеточного рака:

- светлоклеточный вариант;
- папиллярный вариант;
- зернисто-клеточный вариант;
- хромофобный вариант;
- саркоматозный вариант;
- рак типа эпителия собирательных канальцев (или протоков Беллини).

Гистологическая дифференцировка:

G_x – степень дифференцировки не может быть установлена;

G_1 – высокая степень дифференцировки;

G_2 – средняя степень дифференцировки;

G_3 – низкая степень дифференцировки;

G_4 – недифференцированный рак.

29.6 Клинические проявления рака почки

Классическая триада симптомов (боль, макрогематурия и пальпируемая опухоль), описываемая ранее при раке почки, в настоящее время встречается редко. В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно.

Клинические проявления возникают в основном при поздних стадиях опухолевого процесса. Среди местных симптомов наиболее часто отмечаются боль и гематурия. Боли в пояснице и животе возникают при инвазии или компрессии растущей опухолью окружающих тканевых структур, а также при почечной колике, обусловленной окклюзией мочеточника сгустками крови. Острая боль может быть следствием кровоизлияния в опухоль или ее разрыва с формированием забрюшинной гематомы. Прощупываемая опухоль – третий классический местный симптом рака почки – на момент установления диагноза бывает положительным в 12-15% случаев. Появление варикоцеле отмечают до 3,3% больных.

Артериальная гипертензия выявляется у 15% пациентов. Повышение артериального давления при раке почки может быть вызвано разнообразными причинами, такими как сдавление сегментарных артерий, окклюзия мочеточника, метастаз в головной мозг, формирование артериовенозных шунтов, а также повышенная секреция ренина опухолью.

Синдром сдавления нижней полой вены (НПВ) (отеки ног, варикоцеле, расширение подкожных вен живота, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, протеинурия) развивается у 50% пациентов при опухолевом тромбозе НПВ или при компрессии НПВ опухолью и увеличенными лимфатическими узлами.

Рак почки характеризуется большим разнообразием паранеопластических синдромов, наблюдаемых более чем у половины больных. Одной из функций нормальной почечной паренхимы является продукция различных биологически активных веществ (эритропоэтин, ренин, простагландины, простаглицлины, тромбоксаны, образование активной формы витамина D). Наличие опухоли может приводить к повышенной секреции вышеуказанных субстанций либо к продукции других гормонов, таких как паратгормон, инсулин, глюкагон, человеческий хорионический гонадотропин. В результате у пациентов может отмечаться артериальная гипертензия, эритроцитоз, гиперкальциемия, гипертермия и др. Появление вышеуказанных симптомов может быть единственным проявлением заболевания и должно настораживать врача в отношении возможного опухолевого поражения почек. После радикального удаления опухоли паранеопластические проявления, как правило, исчезают, но могут возникнуть вновь при развитии местного рецидива или отдаленных метастазов.

Редкой формой паранеопластического синдрома является амилоидоз (1,7%). Сохраняющийся после нефрэктомии амилоидоз является крайне неблагоприятным фактором прогноза.

До сих пор непонятным остается возникновение в ряде случаев печеночной недостаточности при отсутствии метастатического поражения печени. При этом у больных раком почки отмечается гипоальбуминемия, повышение щелочной фосфатазы, лейкопения и лихорадка; возможно появление очагов некроза печеночной паренхимы (синдром Штафера). Восстановление функции печени после нефрэктомии является благоприятным прогностическим признаком.

Особенное место в клинической картине рака почки занимают симптомы, обусловленные метастазированием, так как более 25% больных имеют отдаленные метастазы на момент установления диагноза. Первым проявлением поражения легких являются кашель и кровохарканье. Костные метастазы могут манифестировать болевым синдромом, развитием патологических переломов, компрессией спинного мозга, появлением пальпируемой опухоли. Поражение головного мозга сопровождается быстрым появлением и нарастанием неврологической симптоматики. Множественные метастазы в печень могут проявляться желтухой.

Такие общие симптомы, как анемия, высокая СОЭ, потеря аппетита, похудание, слабость являются признаками поздних стадий заболевания.

29.7 Диагностика

Появление современных неинвазивных диагностических методов, таких как ультразвуковая (УЗКТ) и рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), привело к изменению алгоритма обследования больных почечно-клеточным раком, а также увеличению частоты выявления ранних стадий заболевания.

Наиболее часто опухоль почки обнаруживают при УЗКТ, выполняемом по поводу другого заболевания. Несмотря на высокую диагностическую ценность данного метода, во всех случаях обязательно дополнительно производить РКТ, которая является основным методом диагностики объемных образований почки. Ангиография и выделительная урография уже не являются рутинными видами исследования при раке почки и используются по показаниям. Учитывая особенности метастазирования, комплекс обязательных обследований для стадирования включает рентгенографию легких, а при подозрении на метастатическое поражение – РКТ грудной клетки. Радионуклидное сканирование скелета показано при наличии болей в костях и повышении уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови. МРТ выполняется больным с аллергией на йодсодержащие контрастные вещества, ХПН, опухолевым тромбозом НПВ, а также для выявления костных метастазов при неоднозначных данных других методов обследования. Радионуклидная ренография выполняется для оценки функционального состояния пораженной и здоровой почек, что может иметь большое значение при решении вопроса о тактике лечения.

Существует несколько общепринятых правил диагностики при наличии объемных образований почки. Если определяемое образование не обладает всеми диагностическими признаками простой кисты, его следует рассматривать как возможно злокачественное, пока не доказано обратное. Исключением из этого правила является выявление в новообразовании жировой ткани, что является характерным признаком ангиомиолипомы.

Экскреторная урография традиционно применялась для выявления опухолей почек и оценки функции контралатеральной почки. Характерными признаками объемного образования считается увеличение размеров, деформация контуров, наличие кальцификатов, деформация чашечно-лоханочной системы почки, ампутация одной или нескольких чашечек, медиализация. Если диагноз опухоли почки был установлен при УЗКТ или РКТ, экскреторная урография не дает дополнительной информации для стадирования. Однако она показана больным с макрогематурией для проведения дифференциального диагноза с папиллярными образованиями верхних мочевых путей.

УЗКТ почек позволяет не только диагностировать объемное образование почки, но и провести дифференциальный диагноз между простой кистой, сложной кистой и солидной опухолью. Другим достоинством метода является низкая стоимость, отсутствие побочных эффектов. Точность УЗКТ в выявлении малых (< 3 см) раковых опухолей почки составляет 79% по сравнению с 67% при использовании экскреторной урографии.

РКТ в настоящее время является основным методом визуализации объемных образований почки. Точность РКТ в диагностике рака почки достигает 95%. РКТ довольно четко выявляет наличие венозной инвазии. Обычно рак почки визуализируется как мягкотканый узел, деформирующий корковый слой и проникающий в околопочечное пространство или полость лоханки. Контур узла могут быть как четкими, ровными, так и нечеткими, волнистыми или бугристыми. В зависимости от степени васкуляризации опухоли ее внутренняя структура может быть различной: повышенной или пониженной плотности.

Внутривенное контрастирование повышает диагностическую ценность РКТ в тех случаях, когда характер выявляемых образований или причина деформации почки не ясны. Если обнаруживаемое образование имеет иную степень контрастирования, чем смежная, внешне не измененная паренхима почки, это следует расценивать как признак опухолевого процесса.

Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей обычно невозможна, за исключением почечной ангиомиолипомы, патогномичным признаком которой является наличие жировых включений.

Увеличение размеров, дефекты заполнения почечной вены указывают на вовлечение ее в опухолевый процесс. Одновременное контрастирование опухоли и крови в НПВ ограничивают использование РКТ для выявления венозной инвазии. Общая точность РКТ в диагностике опухолевого тромбоза составляет от 68 до 95%.

МРТ предоставляет большой объем информации об образованиях почек. Бесспорным достоинством МРТ является возможность хорошей визуализации протяженных трубчатых структур, таких как магистральные сосуды, что имеет огромное значение у больных с опухолевым тромбозом. Даже при полной окклюзии НПВ возможна четкая визуализация опухолевого тромба и точное определение его протяженности без применения контрастирования. На сегодняшний день МРТ является методом выбора в диагностике опухолевого тромба и определения его верхней границы.

Ангиография, ранее являвшаяся ведущим методом диагностики опухолей почек, в настоящее время выполняется только в случаях, когда требуется точная информация о количестве почечных артерий, сосудистой архитектонике почки, а также при подозрении на заинтересованность магистральных сосудов. Показаниями к ангиографии являются:

- планируемая резекция почки;
- опухоль почки больших размеров;
- опухолевый тромбоз НПВ;
- планируемая эмболизация почечной артерии.

Наиболее важными лабораторными параметрами, которые должны быть определены у больных раком почки, являются: гемоглобин и СОЭ, служащие факторами прогноза, креатинин, позволяющий оценить функциональное состояние почек, щелочная фосфатаза, повышение которой может свидетельствовать о наличии метастазов в печень и кости, и сывороточный кальций с целью исключения гиперкальциемии.

29.8 Дифференциальная диагностика рака почки

При дифференциальной диагностике опухолей почек необходимо иметь в виду все состояния, которые сопровождаются основной триадой: опухоль, боль, гематурия. К таким заболеваниям, могущих симулировать опухоли почек, относятся гидронефроз, абсцесс почки, солитарная киста, поликистоз почек, туберкулез и почечнокаменная болезнь. Наличие в арсенале онкоуролога современных высокоинформативных диагностических методов, таких как ультразвуковое исследование, компьютерная и магниторезонансная томография, по показаниям ангиография и сцинтиграфия и др., позволяют уже на этапе обследования четко отдифференцировать большинство подозрительных на опухоль заболеваний.

При гидронефрозе нередко величина почки меняется в связи с периодическим его опорожнением. Гематурия при гидронефрозе встречается редко и бывает менее интенсивной, чем при опухоли. Функция почки понижена, что фиксирует выполненная выделительная урограмма. Ультразвуковое исследование, КТ и ретроградная пиелограмма обнаруживают расширение полостей почки без деформации, свойственной опухоли. При так называемом “выключенном” гидронефрозе введенное в мочеточник контрастное вещество слепо оканчивается в прелоханочной части мочеточника.

На ангиограмме видна бедная сеть сосудов сохранившейся паренхимы почки, изображение почки в паренхиматозной фазе отсутствует.

Абсцесс (или “карбункул”) почки вызывает большие диагностические трудности в дифференциальной диагностике, так как клинико-рентгенологическая картина его очень схожа с опухолью почки. В пользу гнойного процесса в паренхиме почки говорят острое начало заболевания, характеризующееся температурой гектического характера, резкой болезненностью в области пораженной почки (резко положительный симптом Пастернацкого), выраженным лейкоцитозом со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Солитарная киста в почке развивается в течение длительного времени, не проявляясь никакими симптомами. По мере роста кисты появляются боли в поясничной области, иногда наблюдается гематурия. При достижении определенных размеров кисту можно выявить при помощи глубокой пальпации живота. Данные пиелографии и экскреторной урографии весьма часто не позволяют исключить опухоль почки. Только ультразвуковое исследование, магниторезонансная томография, почечная ангиография или чрезнажная кистография позволяют окончательно установить диагноз.

Поликистоз почек может симулировать опухоль, особенно при одностороннем поражении, наличии гематурии, прощупывании увеличенной бугристой почки. Функциональная способность пораженной почки в большей или меньшей степени оказывался нарушенным. В пользу поликистоза говорят характерные рентгенологические признаки: резкое удлинение лоханки, удлинение шейки чашечек, начальные отделы которых то колбовидно расширены, то деформированы в виде полулуний.

Туберкулез почки трудно отличить от опухоли в тех случаях, когда отсутствуют типичные для туберкулеза симптомы. Так, например, диагностические трудности возникают при тотальной безболевого гематурии, которая может быть единственным проявлением начального туберкулеза почки. В некоторых случаях при сдавлении чашечки или ее ампутации туберкулезным инфильтратом наблюдается пиелограмма, напоминающая таковую при опухоли почки. Если ангиография не вносит ясности или по какой-либо причине не может быть произведена, вопрос в таких случаях решается обнажением почки или кратковременным противотуберкулезным лечением *ex juvantibus* с повторным рентгенологическим исследованием.

Гематурия часто является первым или сопутствующим признаком наиболее распространенных урологических заболеваний, в том числе почечнокаменной болезни; сочетание камней в почках с опухолью наблюдается приблизительно в 3-5% случаев опухолей. Поэтому при наличии данных почечнокаменной болезни, когда ультразвуковое исследование и урография дают картину, вызывающих сомнение в неоплазме, необходимо углубить обследование (КТ, МРТ, ангиография и др.), чтобы не пропустить наличие опухоли.

Следует иметь в виду, что спленомегалия, конгломерат лимфатических забрюшинных узлов, а также различного вида экстраренальные образования могут симулировать почечные опухоли. Почки при них нередко оказывается значительно смещенной или деформированной. Экскреторная урография, ретроградная пиелография, пневморетроперитонеум и ангиография в отдельности или в различном их сочетании в зависимости от показаний позволяют решить диагностику. Околопочечные опухолевые образования с трудом могут быть отличимы от опухоли в почке.

Это особенно относится к **периренальной липоме**, часто достигающей огромных размеров и смещающей почку в противоположную сторону забрюшинного пространства. Периренальные липомы, несмотря на радикальное их удаление, часто рецидивируют и даже в тех случаях, когда производят нефрэктомия. С течением времени периренальная липома переходит в липосаркому (А.П.Шанин, 1962, И.А.Козин, 1966; Pellegrini, Craffa и Crosta, 1960).

29.9 Лечение рака почки

Единственным методом радикального лечения почечно-клеточного рака в настоящее время остается нефрэктомия. Ее выполнил в 1869 г. Gustav Simon. И на сегодняшний день принципы выполнения радикальной нефрэктомии мало изменились и включают раннюю перевязку почечной артерии и вены, удаление почки вместе с фасцией Герота, удаление ипсилатерального надпочечника и выполнение регионарной лимфаденэктомии. Наиболее важным аспектом является удаление почки вместе с фасцией Герота, так как инвазия последней отмечается в 25% случаев. Современные исследования показали, что рутинное удаление надпочечника не всегда целесообразно, за исключением случаев, когда опухоль находится в верхнем полюсе или имеется субтотальное поражение почки. Несмотря на то, что лимфаденэктомия обеспечивает более точное стадирование, ее лечебная значимость остается спорной.

Показания к нефрэктомии:

1. Радикальная нефрэктомия остается методом выбора в лечении локальных форм рака почки.

2. Радикальная нефрэктомия показана больным раком почки с опухолевыми инвазией почечной и нижней полой вен (НПВ).

3. Радикальная нефрэктомия выполняется пациентам с солитарными метастазами в сочетании с одномоментной или последовательной резекцией последних.

4. Паллиативная нефрэктомия показана больным диссеминированным раком почки с целью уменьшения интоксикации, снижения интенсивности болевого синдрома, купирования профузной макрогематурии, а также пациентам, получающим лечение модификаторами биологического ответа в рамках того или иного исследования.

Так как рак почки обладает большим потенциалом лимфогенного метастазирования, опишем направления лимфооттока от почки. Каждая почка имеет собственную систему лимфооттока. От правой почки вдоль ножки отходит 11-15 лимфатических сосудов, которые образуют 3 ствола: передний, средний и задний. Лимфоузлами первого порядка для правой почки являются ретрокавальные и аортокавальные лимфатические узлы, расположенные между первым и третьим поясничными позвонками. Однако некоторые лимфатические сосуды, осуществляющие лимфоотток от почки, дренируются в лимфатические узлы ворот. Реже лимфатические сосуды правой почки впадают в латеральные и прекаральные лимфатические узлы.

Лимфатические сосуды левой почки сопровождают почечные сосуды двумя стволами. Большая часть из 11-15 сосудов дренируется в парааортальные, преаортальные и ретроаортальные лимфатические узлы, расположенные между Th₁₁ и нижней границей левой почки; несколько сосудов может впадать в лимфатические узлы ворот. Реже лимфатические сосуды идут непосредственно в парааортальные лимфоузлы, расположенные ниже уровня отхождения нижней брыжеечной артерии или выше левой ножки диафрагмы.

Локализация лимфогенных метастазов.

Частота поражения различных групп лимфоузлов определяется особенностями лимфооттока. При наличии опухоли правой почки поражаются ретрокавальные, аортокавальные, латерокаральные и прекаральные лимфоузлы. Перекрестное метастазирование отмечается редко и практически всегда сочетается с наличием гомолатеральных лимфогенных метастазов.

Метастазы опухолей левой почки преимущественно локализуются в парааортальных лимфоузлах, поражение аортокавальных и контралатеральных лимфатических узлов отмечается редко. Следует подчеркнуть, что вышеуказанный тип метастазирования не является постоянным. Иногда, при отсутствии метастазов в регионарных лимфоузлах, выявляется поражение отдаленных лимфоузлов.

Лимфоузлы в области ворот почки поражаются в 19-41% случаев у больных с лимфогенными метастазами. В связи с тем, что узлы ворот почки остаются интактными больше чем у половины больных, ограниченная лимфодиссекция может быть недостаточной для правильного стадирования. С другой стороны, существует группа больных с метастазами только в лимфатические узлы ворот почки.

Границы лимфодиссекции.

Объем лимфодиссекции при почечно-клеточном раке определяется особенностями лимфатической системы и частотой развития метастазов в различных группах лимфатических узлов. Лимфодиссекция при раке почки подразумевает удаление всей жировой клетчатки с лимфатическими узлами, окружающей ипсилатеральные магистральные сосуды, от уровня ножек диафрагмы непосредственно ниже уровня отхождения верхней брыжеечной артерии до бифуркации аорты и НПВ.

При операциях справа лимфодиссекция должна включать удаление прекаральных, латерокавальных, ретрокавальных и аортокавальных лимфатических узлов. Кроме того, ввиду возможного распространения метастазов за среднюю линию, рекомендуется удаление преаортальных лимфатических узлов. При поражении левой почки удаляются латероаортальные, преаортальные и ретроаортальные лимфатические узлы. Учитывая редкость поражения аортокавальных лимфатических узлов при раке левой почки, выполнение аортокавальной лимфодиссекции при наличии неизмененных лимфатических узлов, по мнению многих урологов, не является обязательным. При выявлении увеличенных лимфатических узлов аортокавальная лимфодиссекция обязательна.

Клиническое значение лимфаденэктомии.

Частота поражения лимфатических узлов при раке почки, по данным разных авторов, колеблется от 13 до 32%. Однако необходимо учитывать, что многие исследования были проведены до широкого внедрения РКТ в клиническую практику. Соответственно, дооперационная диагностика метастатического поражения лимфоузлов была затруднена. В настоящее время частота выявления метастазов во время операции значительно снизилась. Тем не менее, лимфодиссекция является единственным методом, позволяющим достоверно подтвердить наличие опухолевого поражения лимфоузлов и, следовательно, установить точную стадию (N) заболевания.

Лапароскопическая нефрэктомия. Первая лапароскопическая нефрэктомия была выполнена Clayman et. al. в 1990 году по поводу почечной онкоцитомы. В

последние годы лапароскопическая нефрэктомия получила широкое, но далеко не повсеместное распространение, так как лечебная и экономическая целесообразность данного подхода долгие годы оставалась дискуссионной. Операции в основном выполнялись в специализированных центрах. За последние несколько лет ситуация существенно изменилась, что нашло свое отражение в растущем количестве публикаций, свидетельствующих о том, что лапароскопическая и ретроперитонеоскопическая радикальная нефрэктомия заняли прочное место в онкологии. Общепринятым показанием к лапароскопической нефрэктомии является рак почки T₁-T₂. Отдаленные результаты операций у пациентов, подвергнутых хирургическому вмешательству лапароскопическим доступом, не уступают таковым при открытой операции. Лапароскопическая резекция почки также постепенно завоевывает свои позиции. Как и в случае нефрэктомии, подавляющее большинство хирургов адаптирует технику открытой операции к эндоскопической резекции почки. Основополагающим принципом является тщательное ушивание вскрытой чашечно-лоханочной системы и паренхимы почки для предотвращения развития мочевых свищей и с целью осуществления гемостаза. Временное пережатие почечной артерии при лапароскопической резекции почки уменьшает кровопотерю и время операции. При необходимости длительной остановки почечного кровотока возможно использование интракорпорального охлаждения почки через предварительно установленный мочеточниковый катетер или ангиографический катетер, введенный в почечную артерию.

Органосохраняющее лечение при раке почки

Показания к резекции почки.

Абсолютными показаниями для резекции почки являются:

1. Отсутствие контралатеральной почки.
2. Рак обеих почек.
3. Почечная недостаточность, связанная с нарушением функции контралатеральной почки.

Показанием для резекции почки является опухоль, не превышающая 4 см в наибольшем измерении. При резекции почки выполняется превентивная лимфодиссекция, т.е. удаляются лимфоузлы с подозрением на метастатическое поражение по данным УЗИ и КТ.

Резекция почки является методом выбора в случае двухстороннего опухолевого поражения и при единственной функционирующей почке. Показания к органосохраняющему лечению могут быть расширены при наличии сопутствующей патологии контралатеральной почки, такой как мочекаменная болезнь, сахарный диабет, хронический пиелонефрит, нефросклероз. В редких случаях резекция почки выполняется при переходно-клеточном раке собирательной системы и при опухоли Вильмса, когда сохранение функционирующей паренхимы крайне необходимо.

Осложнения после резекции почки в основном связаны с техническими особенностями проведения хирургического вмешательства – мобилизацией почечных сосудов, длительностью их пережатия, объемом удаляемой почечной паренхимы, реконструкцией чашечно-лоханочной системы. Риск развития осложнений при периферически расположенных опухолях малого размера, как правило, незначителен. Наиболее частыми осложнениями являются: кровотечение (2%), фор-

мирование мочевого свища (17%), острая почечная недостаточность (13%) и инфекционные осложнения (3%).

Отдаленные результаты резекции почки. По данным целого ряда исследователей, общая 5-летняя выживаемость после резекции почки не уступает выживаемости больных после радикальной нефрэктомии и составляет 95-100% для стадий T₁ и T₂. Показатели специфической выживаемости варьируют от 77,8% до 96% и также соответствуют результатам органо-уносящего лечения.

Особенности клиники и лечения диссеминированного рака почки

Рак почки обладает большим метастатическим потенциалом. Метастазы обнаруживаются у 25% пациентов на момент установления диагноза. Средняя продолжительность жизни этой категории больных составляет 6-12 месяцев, и только 10% из них переживает 2 года. Приблизительно у 30-50% пациентов в различные сроки после нефрэктомии появляются метакхронные метастазы.

Особенности клинического течения метастатического рака почки

Медиана выживаемости больных раком почки с отдаленными метастазами составляет от 6 до 12 месяцев. До 5-летнего срока доживает не более 9% пациентов.

Существует ряд неблагоприятных факторов, отрицательно влияющих на прогноз. К ним относят: плохой общий соматический статус, похудание, повышенную СОЭ, высокий уровень сывороточного кальция, высокий уровень ИЛ-6, повышение ферритина, синхронные метастазы, короткий безрецидивный период после нефрэктомии, полиорганность поражения, внелегочные метастазы (особенно печень) и присутствие резидуальной опухоли в ложе удаленной почки.

Интересно, что некоторые локализации метастазов не влияют на прогноз, в то время как другие (печень) ассоциированы с крайне низкой выживаемостью. Так, больные с метастазами в легкие, обладают лучшей выживаемостью по сравнению с пациентами, имеющими поражение другого или других органов. Во-первых, сравнительно ранняя выявляемость легочных поражений позволяет начать лечение на ранних этапах, когда объем опухоли минимален. Во-вторых, легочные метастазы оказывают наименее пагубный эффект на основные физиологические функции организма, что в конечном итоге, влияет на исход. В-третьих, легочная ткань может оказывать положительное воздействие на различные варианты опухолевого фенотипа. И, наконец, биологические особенности популяции опухолевых клеток, «оседающих» в легких, могут быть менее агрессивными, чем у клонов, дающих начало метастазам в других органах.

При отсутствии эффективного лечения прогноз больных крайне плохой. Только некоторые пациенты выживают более 1 года, что резко контрастирует с годичной выживаемостью 40% у больных с наличием только отдаленных метастазов. Но имеются случаи спонтанной регрессии и стабилизации. Спонтанная регрессия отмечается у 0,4-0,8% больных раком почки.

Почечно-клеточный рак является химио- и радиорезистентной опухолью. Несмотря на появление схем иммунотерапии, позволяющих увеличить продолжительность жизни отдельным пациентам, в настоящее время основным методом лечения остается хирургический.

Показания к хирургическому лечению солитарных метастазов рака почки

Частота солитарных метастазов рака почки составляет около 3%. Удаление солитарных метастазов, по данным отдельных авторов, в некоторых случаях обеспечивает пятилетнюю выживаемость, достигающую 30-50%. Однако критерии отбора пациентов для хирургического лечения окончательно не определены.

Ввиду того, что большинство больных с солитарными метастазами, в действительности имеют множественные метастатические микрофокусы, решение о проведении агрессивного хирургического лечения должно базироваться на понимании факта, что оперативное вмешательство будет носить скорее паллиативный характер и должно быть направлено не только на продление жизни больного, но и на улучшение ее качества.

Лекарственное лечение метастатического рака почки

Хирургическое лечение локализованного рака почки позволяет добиться излечения в абсолютном большинстве случаев. Однако у 30-50% пациентов в дальнейшем развиваются рецидивы заболевания, а приблизительно в 25% наблюдений при первичном обращении диагностируются регионарные и/или отдаленные метастазы. Прогноз больных распространенным почечно-клеточным раком плохой: средняя продолжительность жизни составляет 6-10 месяцев, а 5-летняя выживаемость не превышает 1-2%. Возможности хирургического лечения на этапе диссеминации процесса ограничены. Эти факты свидетельствуют о необходимости разработки эффективных методов системного лечения данного заболевания.

В настоящее время иммунохимиотерапия играет ведущую роль в лечении распространенных форм рака почки.

Для монотерапии применяются рекомбинантные интерлейкины и интерфероны.

Рекомендуемые варианты иммунотерапии (по выбору):

1. Интерферон-альфа-2b – 5–10 млн. МЕ/м² подкожно или внутримышечно 3 раза в неделю. Лечение продолжается до прогрессирования болезни или полной регрессии метастазов. Оценка эффекта каждые 3 месяца.

2. Интерлейкин-2 – 0,75–1,5 мг подкожно 5 дней ежедневно. Интервал между курсами 3 недели. Оценка эффекта после каждых 2 курсов. Лечение продолжается до прогрессирования болезни или полной регрессии метастазов.

3. Интерлейкин-2 – 0,5 мг внутривенно струйно каждые 8 часов ежедневно в течение 5 дней. Интервал между курсами 7–10 дней. Лечение продолжается до прогрессирования болезни или полной регрессии метастазов.

4. Интерлейкин-2 (ронколейкин) – 0,5-1 млн. ЕД. внутривенно струйно ежедневно в течение 5 дней. Интервал между курсами 7–10 дней. Лечение продолжается до прогрессирования болезни или полной регрессии метастазов.

5. Винбластин 4-10 мг/м² в 1 и 8 день. В сочетании с иммунотерапией.

6. 5-фторурацил 20-30 мг/кг в сочетании с иммунотерапией.

Дополнительные способы лечения метастатического рака почки

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

При метастазах в костях скелета с целью снятия болевого синдрома применяется лучевая терапия крупными фракциями по 5 Гр. до СОД 35 Гр., назначение бифосфонатов.

29.10 Отдаленные результаты лечения

По данным многих авторов, продолжительность жизни большинства не оперированных больных с опухолью почки с момента появления первых симптомов составляет 1-3 года. Вместе с тем известны единичные случаи более длительного выживания (5 лет и более).

У не оперированных больных по мере роста первичной опухоли или распространения метастазов общее состояние прогрессивно ухудшается: теряется аппетит, нарастает общая слабость, похудание. Тяжесть состояния усугубляется болями, а в некоторых случаях лихорадкой и повторяющейся гематурией. Больные погибают от тяжелой интоксикации, кахексии, анемии, эмболии. Реже смерть наступает от метастазов в головной мозг, сердце, а также от массивного метастатического поражения легких.

Таким образом, прогноз для не оперированных больных следует считать неблагоприятным, несмотря на отдельные наблюдения относительно длительного течения заболевания.

К сожалению, результаты хирургического лечения опухолей почки пока еще нельзя считать удовлетворительными. Лишь 25-35% больных живут после нефрэктомии более 5 лет. Даже в случаях более длительного выживания о прогнозе для оперированных больных следует говорить с большой осторожностью, так как появление метастазов иногда наблюдается через 10-15 и даже 20 лет после нефрэктомии.

Неудовлетворительные отдаленные результаты хирургического лечения опухолей паренхимы почки связаны главным образом с запоздалой диагностикой (длительный период бессимптомного течения болезни), а также с большой склонностью этих опухолей к метастазированию.

Трудоспособность больных с новообразованиями почки строго индивидуальна. Она зависит от стадии заболевания, результатов лечения, общего состояния больного и его профессиональных навыков.

Больным с неоперабельными опухолями без метастазов, а также с регионарными или отдаленными метастазами должна быть установлена II группа инвалидности. С того момента, когда у больного наступает нужда в постоянном постороннем уходе, он должен быть переведен на инвалидность I группы.

Оперированные больные подлежат постоянному диспансерному наблюдению, а решение о трудоспособности и трудоустройстве должны меняться в зависимости от изменений состояния их здоровья.

29.11 Диспансерное наблюдение за больными

Режим наблюдения:

- первый год – 1 раз в 3 мес.;
- второй год – 1 раз в 6 мес.;
- в последующие до 5 лет – 1 раз в год.

Объем наблюдения:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- рентгеноскопия (-графия) легких.

29.12 Используемая литература

1. Аляев Ю.Г. Расширенные, комбинированные и органосохраняющие операции при раке почки. Дисс. докторск. М., 1989.
2. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Резекция почки при опухоли.// Урология. – № 6. 1999, с. 3-7.
3. Давыдов М.И., Матвеев Б.П., Матвеев В.Б. Расширенные и комбинированные операции при раке почки и его метастазах.//Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний. Материалы 3-й Всероссийской научной конференции с участием стран СНГ. – М., 1999.
4. Давыдов М.И., Матвеев В.Б. Хирургическое лечение местно-распространенного и метастатического рака почки. – М.: Медицина. – 1999.
5. Давыдов М.И., Матвеев В.Б. Хирургическое лечение местно-распространенного и метастатического рака почки. – М., 1999.
6. Клиническая онкоурология (под ред. Проф. Б.П. Матвеева). – М., 2003, с. 717.
7. Переверзев А.С. Оперативное лечение рака почки с инвазией опухолевого тромба в нижнюю полую вену// Урол. и нефрол. – 1995, № 6. с. 10-16.
8. Степанов В.Н., Теодорович О.В., Денискова М.В. Место цветного доплеровского картирования в диагностике опухоли почки. Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний.// Материалы 3-й Всероссийской научной конференции с участием стран СНГ. – М., 1999.
9. Angervall L., Wahlqvist L. Follow-up and prognosis of renal cell carcinoma in a series operated by perifascial nephrectomy combined with adrenalectomy and retroperitoneal lymphadenectomy.// Eur. Urol. – 1978. –v.4. – pp. 13-17.
10. Saitoh H. Distant metastasis of renal adenocarcinoma in patients with a tumor thrombus in the renal vein and/or vena cava.//J.Urol. – 1982. – v. 127. – pp. 652–653.
11. Atzpodien J., Kirchner H., Hanninen E. et. al. Interleukin-2 in combination with interferon-alpha and 5-flu-ouracil for metastatic renal cell carcinoma.//Eur.J.Cancer. – 1993. – v. 29a. – p. 56.
12. Childs R., Chernoff A., Contentin N., et. al. Regression of metastatic renal-cell carcinoma after nonmyeloablative allogenic peripheral-blood stem-cell transplantation.//NEJM. – 2000. – v. 343, – pp. 750-758.
13. Fairlamb D.J. Spontaneous regression of metastases of renal cell cancer.//Cancer. – 1981. – v. 47. – pp. 2102.

29.13 Иллюстрационный материал к раку почки

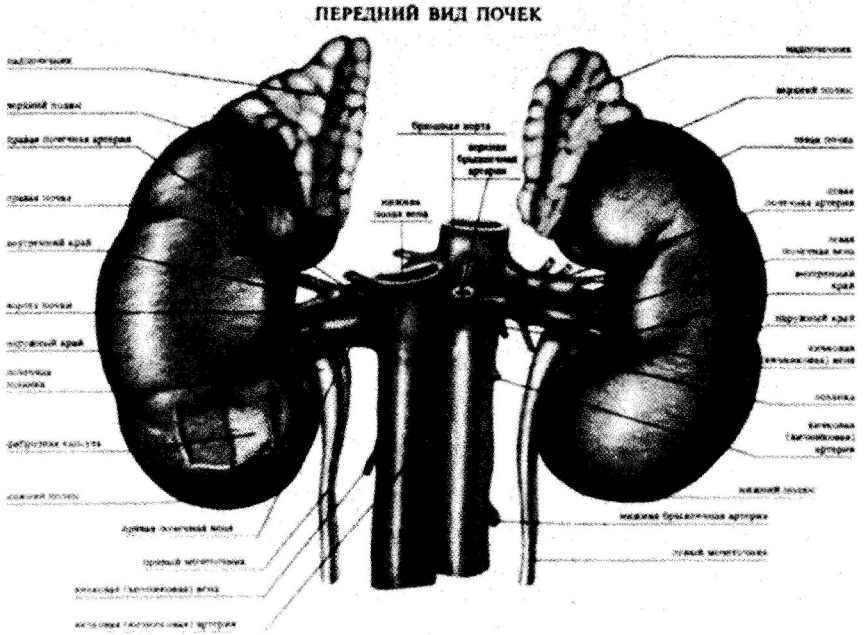


Рис. 1. Строение почки

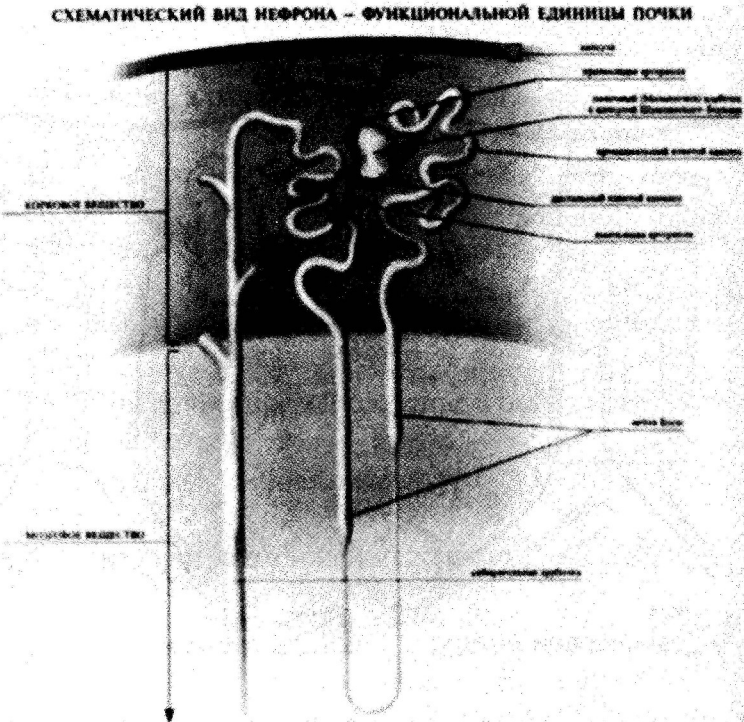


Рис. 2. Строение нефрона

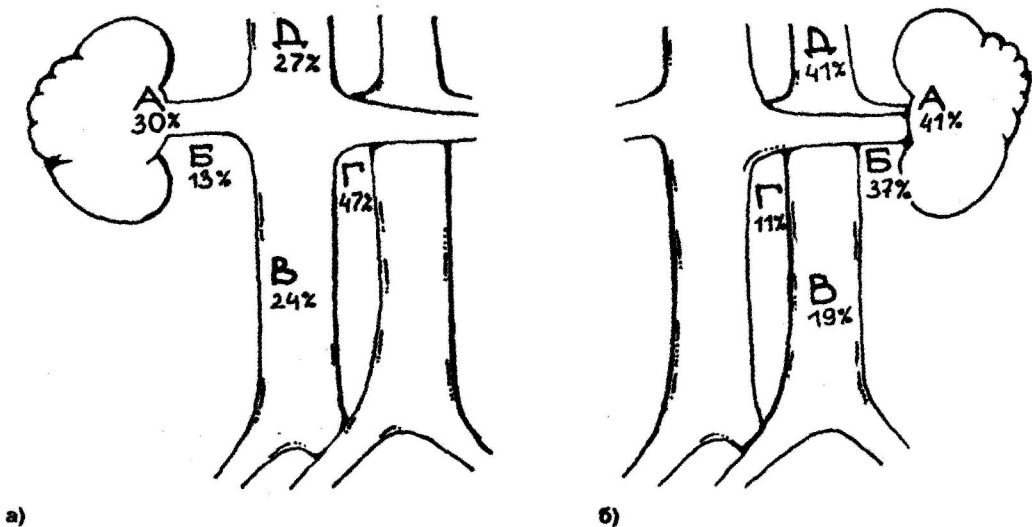


Рис. 3. (Б.П. Матвеев, 2002)

Частота метастазирования в различные группы лимфатических узлов:
 а) при раке правой почки (А-лимфоузлы ворот почки, Б-латерокавальные, В-прекавальные, Г-аортокавальные, Д-ретрокавальные);
 б) при раке левой почки (А-лимфоузлы ворот почки, Б-латероаортальные, В-преаортальные, Г-аортокавальные, Д-ретроаортальные)

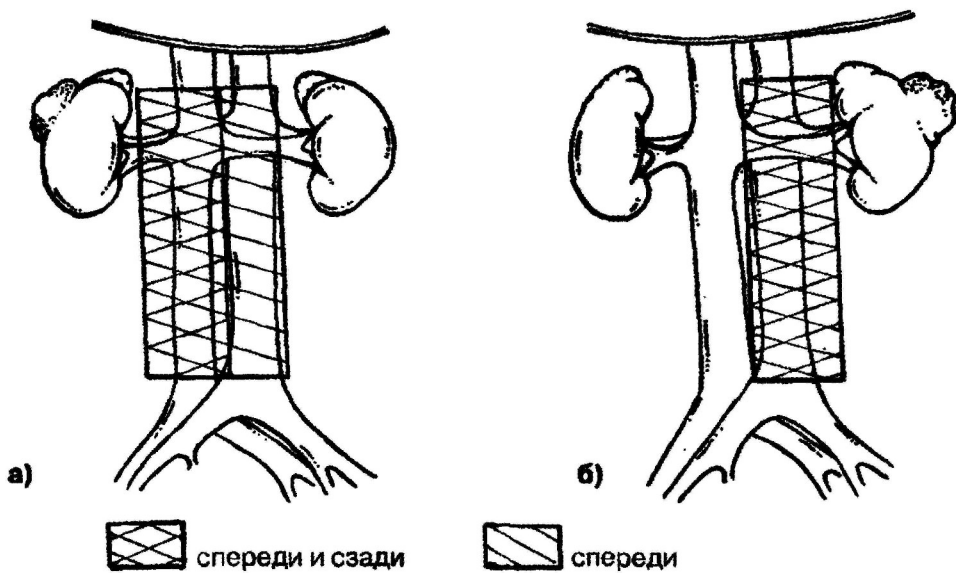


Рис. 4. Границы расширенной лимфодиссекции при раке правой (а) и левой (б) почек (Б.П. Матвеев, 2002)