

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	8
Участники издания	9
Список сокращений и условных обозначений	13

ЧАСТЬ 1. ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК 17

Глава 1. Эпидемиология почечно-клеточного рака в мире и России ... 19

Глава 2. Этиология почечно-клеточного рака..... 20

2.1. Генетические и наследственные факторы риска развития почечно-клеточного рака.....	20
2.2. Модифицированные факторы риска развития почечно-клеточного рака	20
2.3. Выводы	21

Глава 3. Скрининг почечно-клеточного рака..... 22

3.1. Обоснование необходимости скрининга	22
3.2. Группы повышенного риска, которым показан скрининг.....	22
3.3. Методы скрининга	23

Глава 4. Гистологическая (морфологическая) диагностика почечно-клеточных опухолей 25 |

4.1. Светлоклеточная почечно-клеточная карцинома	25
4.2. Папиллярная почечно-клеточная карцинома	27
4.3. Хромофобная почечно-клеточная карцинома	29
4.4. Редкие опухоли почек	29

Глава 5. Стадирование и классификации почечно-клеточного рака. ... 35

5.1. Классификация TNM.....	35
5.2. Анатомические классификации	36
5.3. Гистологическая классификация опухолей почек в целом	40

Глава 6. Диагностика 44 |

6.1. Симптомы.....	44
6.2. Инструментальные методы исследования	45
6.3. Биопсия опухолей почек.....	51

Глава 7. Прогностические факторы развития и течения почечно-клеточного рака 56 |

7.1. Анатомические факторы.....	56
7.2. Гистологические факторы	57
7.3. Клинические факторы.....	59
7.4. Молекулярные факторы	60
7.5. Прогностические системы и номограммы.....	62
7.6. Заключение.....	65

Глава 8. Лечение рака почки.	67
8.1. Лечение локализованного рака почки	67
8.2. Лечение местнораспространенного почечно-клеточного рака.	148
8.3. Местнораспространенный/метастатический почечно-клеточный рак	174
8.4. Системная терапия при метастатическом почечно-клеточном раке.	192
8.5. Рецидив почечно-клеточного рака	218
Глава 9. Наблюдение после лечения почечно-клеточного рака	222
9.1. Введение	222
9.2. Каким образом, кого и когда обследовать?	222
ЧАСТЬ 2. УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	227
Глава 10. Определение, эпидемиология, этиология уротелиального рака верхних мочевыводящих путей	229
10.1. Определение.	229
10.2. Эпидемиология.	229
10.3. Этиология.	229
Глава 11. Классификации уротелиального рака верхних мочевыводящих путей.	232
11.1. Общая классификация	232
11.2. Гистологическая классификация.	232
11.3. Молекулярная классификация.	236
11.4. Классификация TNM.	237
11.5. Классификация по степени злокачественности.	239
11.6. Классификация прогностических факторов.	239
Глава 12. Диагностика уротелиального рака верхних мочевыводящих путей.	240
12.1. Клинические симптомы	240
12.2. Методы визуализации.	240
12.3. Цитологическое исследование мочи.	253
12.4. Метод флуоресцентной гибридизации <i>in situ</i> .	254
12.5. Диапневтическая уретеропиелоскопия с ретроградной уретеропиелографией	256
12.6. Сравнительная эффективность диагностических методов	260
12.7. Дополнительные методы диагностики.	262
12.8. Резюме по данным литературы и рекомендации по диагностике	264
Глава 13. Прогноз	267
13.1. Стратификация по прогностическим рискам.	267
13.2. Факторы повышенного риска рецидива.	268

Глава 14. Лечение	269
14.1. Лечение локального рака низкого риска	269
14.2. Лечение локального рака высокого риска	279
14.3. Химиотерапия	284
14.4. Иммуно- и химиотерапия	285
14.5. Резюме по данным литературы и рекомендации по лечению неметастатического рака верхних мочевыводящих путей высокого риска	286
Глава 15. Метастатическая болезнь	288
15.1. Лечение при отдаленных метастазах	288
Предметный указатель	290

ПРЕДИСЛОВИЕ

Руководство для врачей «Онкоурология» создано с целью систематизации и углубления знаний, необходимых для подготовки высококвалифицированных специалистов в области урологии с акцентом на диагностику и лечение злокачественных новообразований мочеполовой системы. В условиях стремительного развития медицинской науки и техники, а также внедрения новых подходов в клиническую практику особенно важна комплексная подготовка ординаторов, учитывающая современные стандарты и рекомендации.

Данное руководство отражает текущие представления о патогенезе, диагностике, хирургическом и медикаментозном лечении всего спектра урологических онкологических заболеваний. Особое внимание уделено междисциплинарному подходу, интеграции клинических знаний и инновационных технологий, включая минимально инвазивные методы и персонализированную терапию.

Материал построен с учетом требований ординатуры, содержит практические рекомендации, что способствует эффективному усвоению информации и формированию профессиональных компетенций. Руководство призвано стать надежным помощником и источником актуальной информации для врачей-урологов, нацеленных на обеспечение качественной и своевременной помощи пациентам с онкологическими заболеваниями.

*Академик РАН П.В. Глыбочко
Профессор М.И. Коган*

ГЛАВА 5

Стадирование и классификации почечно-клеточного рака

5.1. КЛАССИФИКАЦИЯ TNM

Стадирование ПКР основано на классификации стадий злокачественных образований (TNM, tumor — опухоль, node — узел, metastasis — метастаз) (табл. 5.1).

Таблица 5.1. Классификация стадий злокачественных образований TNM

Стадия	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1 или T2	N1	M0
IV	T3	N0 или N1	M0
IV	T4	Любая N	M0
IV	Любая T	Любая N	M1

Классификация TNM (рис. 5.1).

• **T — первичная опухоль.**

- Tx — нельзя оценить первичную опухоль.
- T0 — первичная опухоль не определяется.
- T1 — опухоль <7 см в наибольшем измерении.
- T1a — опухоль ≤4 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой.
- T1b — опухоль >4 см, но ≤7 см в наибольшем измерении.
- T2 — опухоль >7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой.
- T2a — опухоль >7 см, но ≤10 см в наибольшем измерении.
- T2b — опухоль >10 см, ограниченная почкой.
- T3 — опухоль распространяется в крупные вены или паранефральную клетчатку, но не прорастает надпочечник и не выходит за пределы фасции Героты.
- T3a — опухоль макроскопически распространяется на почечную вену или ее сегментарные (содержащие гладкомышечную ткань) ветви или прорастает паранефральную клетчатку или клетчатку почечного синуса, но не выходит за пределы фасции Героты.

- T3b — опухоль макроскопически распространяется на нижнюю полую вену (НПВ) до уровня ниже диафрагмы.
- T3c — опухоль макроскопически распространяется на НПВ выше уровня диафрагмы или прорастает стенку НПВ.
- T4 — инвазия опухоли за пределы фасции Героты (в том числе смежное распространение на ипсилатеральный надпочечник).
- **N — регионарные лимфатические узлы (ЛУ).**
 - Nx — нельзя оценить регионарные ЛУ.
 - N0 — нет метастазов в регионарных ЛУ.
 - N1 — метастаз(ы) в регионарном(-ых) ЛУ.
- **M — отдаленные метастазы.**
 - M0 — нет отдаленных метастазов.
 - M1 — имеются отдаленные метастазы.

5.2. АНАТОМИЧЕСКИЕ КЛАССИФИКАЦИИ

Анатомическая классификация является дополнительным инструментом, который позволяет спланировать хирургическое лечение, соориентировать пациента в плане тактики лечения, а также помочь хирургам с разным опытом в выборе между органосохраняющим и органоуносящим лечением. К наиболее распространенным относятся шкалы RENAL, PADUA (preoperative aspects and dimensions used for an anatomica, предоперационные аспекты и размеры, используемые для анатомической классификации) [1–3].

Нефрометрическая шкала **RENAL** основана на оценке пяти радиологических анатомических характеристик (**рис. 5.2**):

- максимальный диаметр опухоли (**radius**);
- экзофитный или эндофитный рост опухоли (**exophytic/endophytic**);
- близость расположения опухоли к собирательной системе почки или ее синусу (**nearness**);
- расположение опухоли по передней, задней или не по передней или задней поверхности почки [**anterior (a)/posterior (p)/not anterior or posterior (x)**];
- расположение опухоли по отношению к полюсной линии (**location**) [4].

Суффикс **-hilar (h)** добавляется для описания опухолей, прилежащих к главной почечной артерии или вене. Каждой переменной, кроме A, присваивается от 1 до 3 баллов, что дает в общей сложности 3 балла для наименее сложной и 12 баллов для наиболее сложной в плане резекции почки (РП) опухоли.

Шкала **PADUA** состоит из шести оцениваемых по балльной системе параметров и индекса переднего или заднего расположения опухоли (**рис. 5.3**) [5]. Переменные включают локализацию в верхней или нижней трети, экзофитный или эндофитный характер роста, отношение к краю почки, поражение почечного синуса, вовлечение собирательной системы и максимальный размер опухоли. Индекс суммируется и минимально равен 6 и максимально 14 баллов. РП соответствует низкой технической сложности при индексе PADUA 6–7, умеренной сложности при индексе 8–9 или высокой сложности при 10–14. Степень сложности операции коррелирует с риском осложнений.

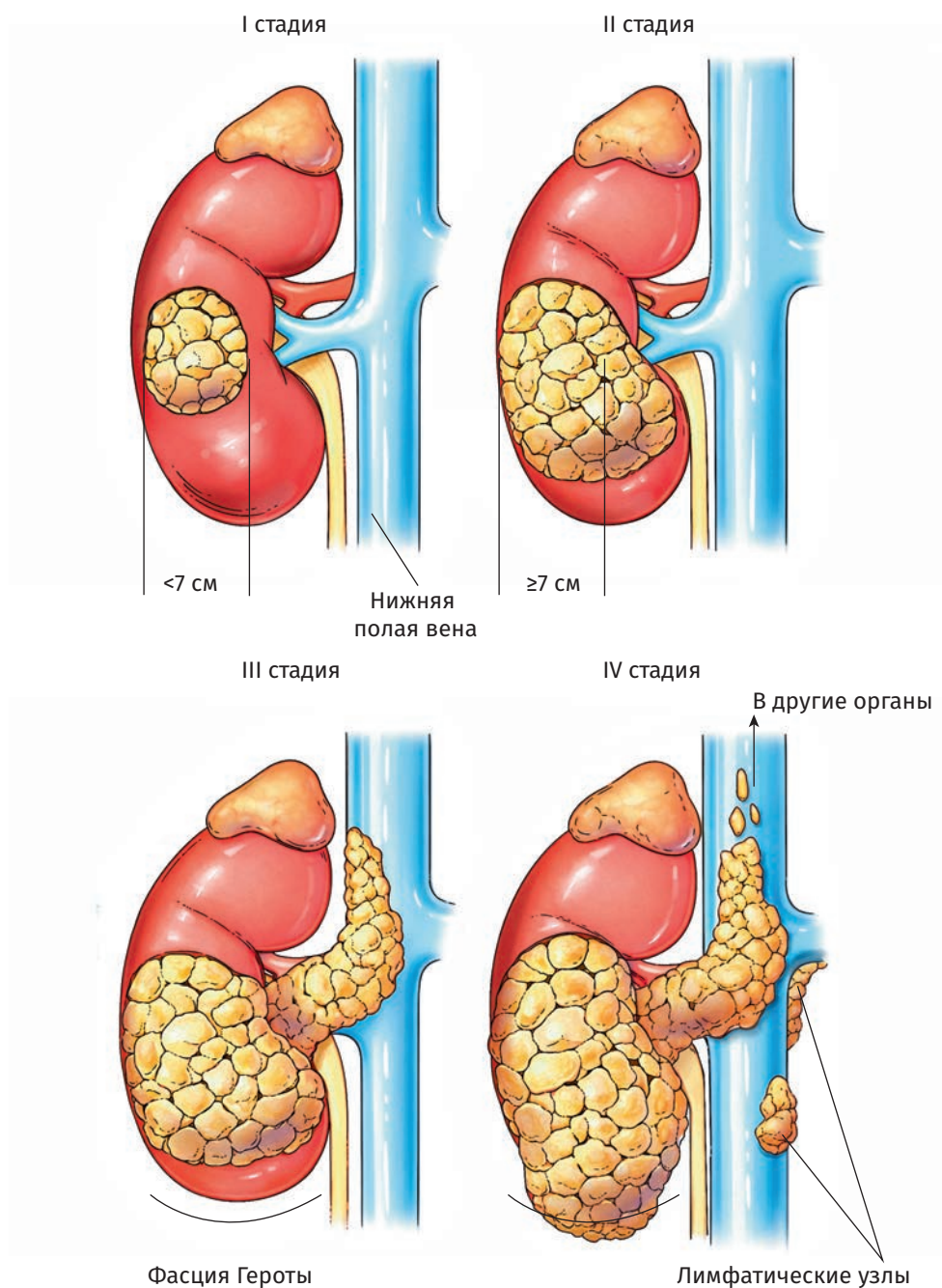


Рис. 5.1. Стадирование опухоли почек по системе TNM

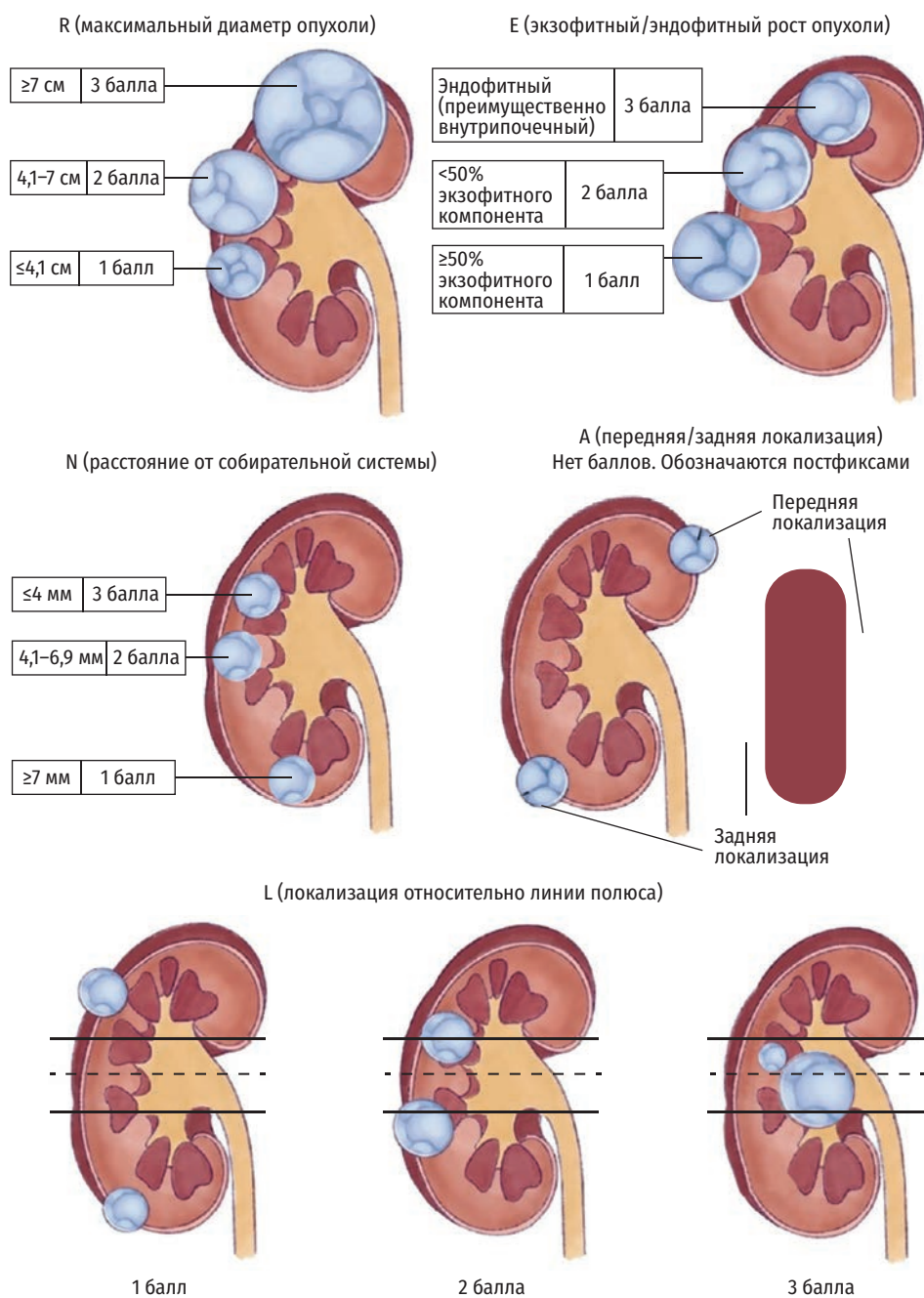


Рис. 5.2. Шкала RENAL

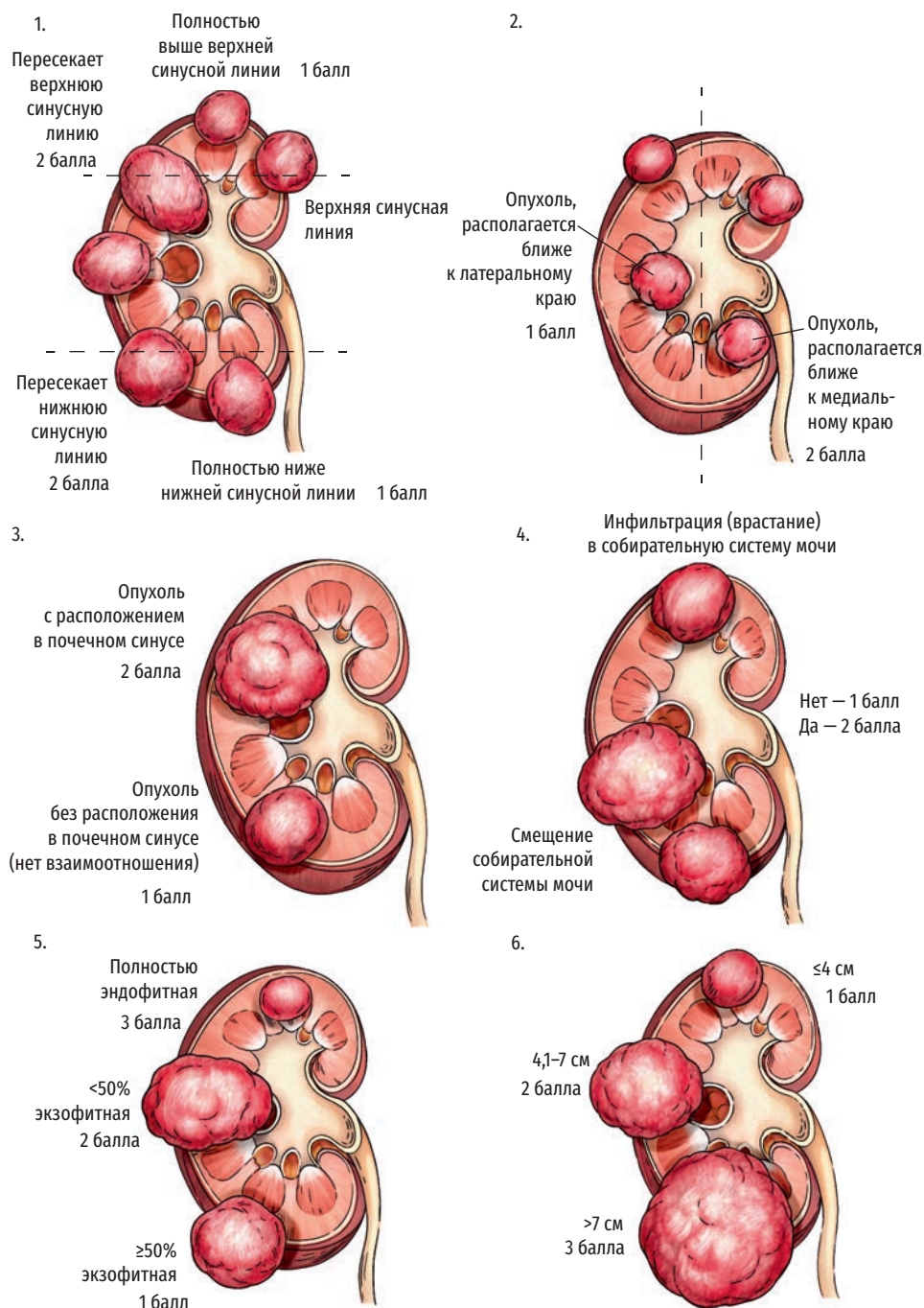


Рис. 5.3. Шкала PADUA

5.3. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК В ЦЕЛОМ

5.3.1. Классификация опухолей почки Всемирной организации здравоохранения (2022)

1. Почечно-клеточные опухоли.

- 01.I. Светлоклеточные опухоли почек.
 - Светлоклеточный ПКР.
 - Многокамерное кистозное новообразование почек низкого злокачественного потенциала.
- 01.II. Папиллярные опухоли почек.
 - Папиллярная аденома.
 - Папиллярный почечно-клеточный рак.
- 01.III. Онкоцитарные и хромофобные опухоли почек.
 - Онкоцитомы.
 - Хромофобный почечно-клеточный рак.
 - Другие онкоцитарные опухоли почек.
- 01.IV. Опухоли собирательных протоков.
 - Карцинома собирательных протоков.
- 01.V. Другие опухоли почек.
 - Светлоклеточная папиллярная почечно-клеточная опухоль.
 - Муцинозная тубулярная и веретенноклеточная карцинома.
 - Тубулокистозный почечно-клеточный рак.
 - Почечно-клеточный рак, связанный с приобретенным поликистозом.
 - Эозинофильный солидный и кистозный почечно-клеточный рак.
 - Почечно-клеточный рак, неуточненный.
- 01.VI. Молекулярные подтипы опухолей почки.
 - Почечно-клеточный рак с реаранжировкой гена *TFE3*.
 - Почечно-клеточный рак с модификациями гена *TFEB* (ПКР с реаранжировкой гена *TFEB* и ПКР с амплификацией гена *TFEB*).
 - Почечно-клеточный рак с мутациями *ELOC* (ранее — *TCEB1*).
 - Почечно-клеточный рак с дефицитом FH.
 - Почечно-клеточный рак с дефицитом сукцинатдегидрогеназы.
 - Почечно-клеточный рак с реаранжировкой гена *ALK*.
 - Медуллярноподобный почечно-клеточный рак с дефицитом *SMARCB1*.

2. Метанефрические опухоли.

- Метанефрическая аденома.
- Метанефрическая аденофиброма.
- Метанефрическая стромальная опухоль.

3. Смешанные эпителиальные и стромальные опухоли.

- Смешанная эпителиальная и стромальная опухоль.
- Кистозная нефрома у взрослых.

4. Мезенхимальные опухоли почек.

- 04.I. Мезенхимальные опухоли почек у взрослых.
 - Классическая ангиомиолипома/ПЭКома¹ почки.
 - Эпителиоидная ангиомиолипома/эпителиоидная ПЭКома почки.

¹ ПЭК — периваскулярные эпителиоидные клетки.

- Ангиомиолипома эпителиоидная.
- Гемангиобластома почки.
- Юкстагломерулярная опухоль.
- Реномедулярная опухоль из интерстициальных клеток.
- 04.П. Мезенхимальные опухоли почек у детей.
 - Оссифицирующая опухоль почки у детей.
 - Врожденная мезобластная нефрома.
 - Рабдоидная опухоль почки.
 - Светлоклеточная саркома почки.
- 5. *Эмбриональные новообразования почек.*
 - Нейробластные опухоли.
 - Нейрогенные остатки.
 - Детская кистозная нефрома.
 - Кистозная частично дифференцированная нейробластома.
 - Нейробластома.
- 6. *Прочие опухоли почек.*
 - Герминогенные опухоли почек.

5.3.2. Классификация опухолевого венозного тромбоза

Опухолевый венозный тромбоз классифицируется по системе Novick, согласно которой опухолевый тромб почечной вены, пролабирующий в НПВ менее чем на 2 см, относят к I уровню; подпеченочный тромб — ко II уровню; внутripеченочный тромбоз ниже диафрагмы — к III уровню; тромб, распространяющийся выше диафрагмы, — к IV уровню.

Однако наибольшее распространение получила классификация клиники Мейо (**рис. 5.4**):

- уровень 0 — тромб ограничен почечной веной;
- уровень I — тромб распространяется в НПВ не более чем на 2 см выше уровня почечной вены;
- уровень II — тромб распространяется в НПВ более чем на 2 см выше уровня почечной вены, но не доходит до уровня печеночных вен;
- уровень III — тромб на уровне или выше печеночных вен, но ниже диафрагмы;
- уровень IV — тромб распространяется в наддиафрагмальную НПВ или правое предсердие [6].

5.3.3. Прогностическая классификация Мемориального онкологического центра им. Слоуна–Кеттеринга (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, MSKCC)

1. Низкий соматический статус (<80 баллов по шкале Карновского).
2. Время от диагноза до лечения метастатической болезни <1 года.
3. Уровень гемоглобина меньше нижней границы нормы.
4. Уровень скорректированного по концентрации сывороточного альбумина кальция выше верхней границы нормы.
5. Уровень лактатдегидрогеназы в 1,5 раза выше верхней границы нормы.

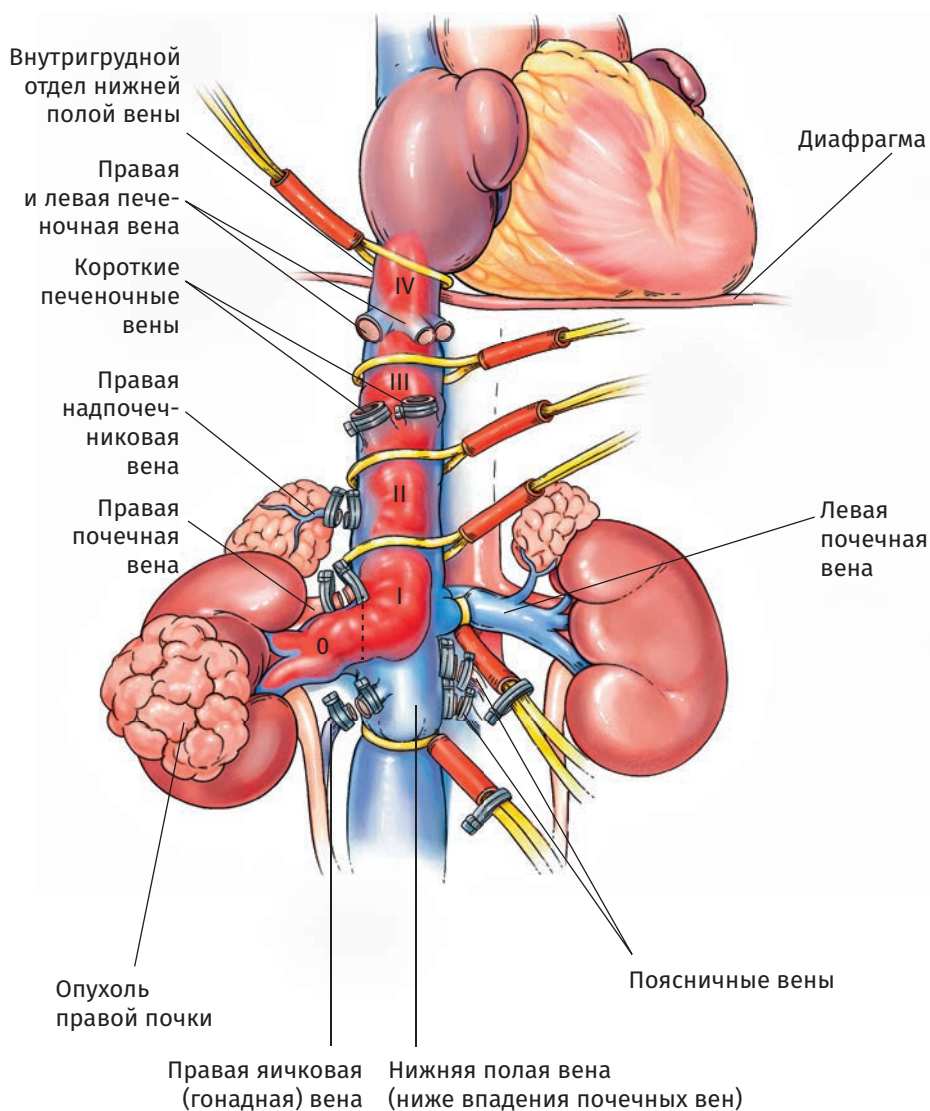


Рис. 5.4. Схема классификации рака почки с тромбом в нижней полой вене (клиника Мейо) [6]

На основании наличия и количества имеющихся факторов риска выделены группы прогноза:

- хороший — 0 факторов риска;
- промежуточный — 1–2 фактора;
- плохой — ≥ 3 .

В настоящее время данная шкала применяется для принятия клинических решений и приводится в рекомендациях для облегчения трактовки результатов исследований, использовавших данную классификационную систему [7].

5.3.4. Система оценки сложности органосохраняющей операции, разработанная для прогнозирования осложнений при резекции почки

Авторы системы ABC (Arterial Based Complexity scoring system, Система оценки сложности органосохраняющей операции на основе артериальной анатомии), в том числе Massimiliano Spaliviero и его коллеги, разделили объемные образования коркового слоя почечной паренхимы на категории в зависимости от количества сосудов, которые нужно пересечь или подвергнуть диссекции в ходе выполнения оперативного вмешательства (**рис. 5.5**).

Индексами 1, 2, 3S и 3H обозначили опухоли, требующие пересечения междольковых и дугообразных артерий, междольковых артерий, сегментарных артерий и находящихся в непосредственной близости от ворот почки.

Оценка системы ABC показала, что она значительно коррелирует с продолжительностью ишемии, объемом кровопотери. При этом система проста в использовании и помогает предсказывать результаты операции на почках.

Список литературы

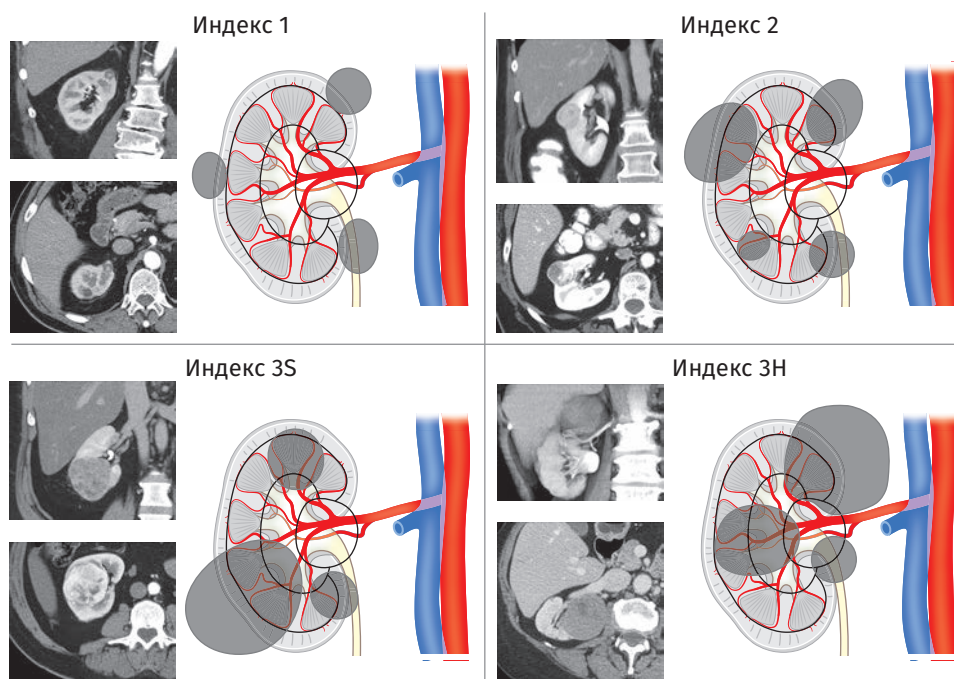


Рис. 5.5. Система оценки сложности органосохраняющей операции при резекции почки, разработанная на основе артериальной анатомии

ГЛАВА 6

Диагностика

6.1. СИМПТОМЫ

В большинстве случаев ПКР является случайной находкой при выполнении скрининговых исследований (в частности, УЗИ) (60%) по поводу различных неспецифических жалоб или других заболеваний органов брюшной полости. Классическая триада (боль в боку, макрогематурия и пальпируемое образование в брюшной полости) в настоящее время диагностируется очень редко (6–10%) и если встречается, то связана с агрессивным гистологическим типом, поздней стадией заболевания и плохим прогнозом [1]. Примерно у 30% пациентов с клиническими проявлениями выявляются паранеопластические синдромы [2]. У части больных определяются симптомы, вызванные метастазами, включая боль в костях или постоянный кашель.

Симптомы метастазов определяются их локализацией: поражение легких, плевры, органов средостения может приводить к развитию кашля, кровохарканья, одышки; симптомами метастазов в кости являются боль в проекции костной системы и патологические переломы; метастазы в печени часто сопровождаются гипертермией, болью в правом подреберье; метастазы в головном мозге проявляются общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой. Также при ПКР возможно развитие клинических паранеопластических симптомов, таких как артериальная гипертензия и лихорадка.

6.1.1. Физикальное исследование

Физикальное исследование в диагностике ПКР практически неинформативно, за исключением выявления двустороннего варикоцеле, вызванного компрессией поллой вены, либо пальпаторного определения увеличенных лимфатических узлов различных локализаций или самого новообразования.

6.1.2. Лабораторная диагностика

К самым часто определяемым лабораторным показателям относят уровень креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), общий анализ крови, скорость оседания эритроцитов, уровень печеночных ферментов, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, кальция в сыворотке (скорректированного), коагулограмму и общий анализ мочи, а также цитологическое исследование мочи.

Наиболее распространенные лабораторные отклонения от нормальных значений в общем клиническом анализе крови — снижение уровня гемоглобина (вследствие гематурии и/или паранеопластического токсико-анемического синдрома), эритроцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов. Наиболее распространенные лабораторные отклонения от нормальных значений в общетерапевтическом биохимическом анализе крови — повышение уровней креатинина, мочевины, калия (вследствие снижения почечной функции за счет уменьшения объема функционирующей паренхимы при ПКР или опухолевого блока контралатеральной почечной вены), повышение уровней аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, непрямого билирубина (вследствие наличия опухолевого блока главных печеночных вен или развития метастазов в печени), повышение уровня щелочной фосфатазы (вследствие развития метастазов в печени или костях), гипопроотеинемия [1].

6.2. ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

6.2.1. Компьютерная томография

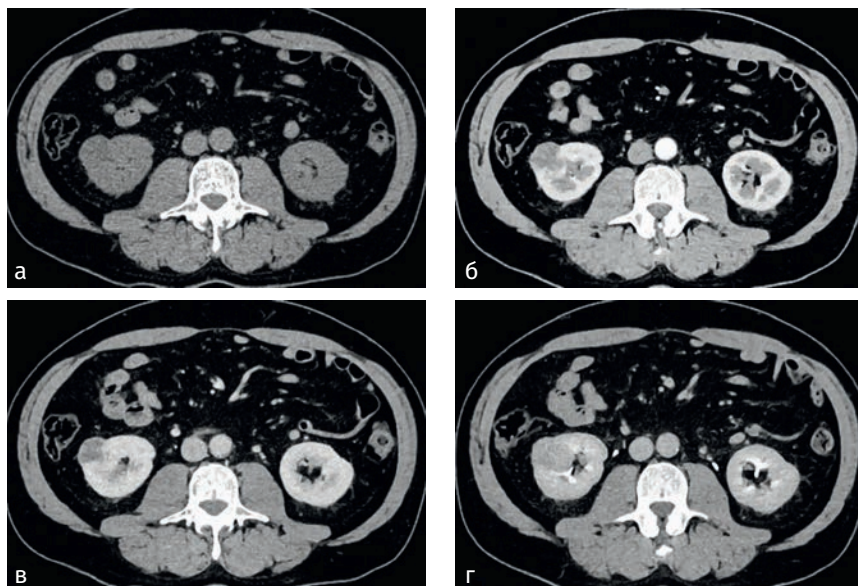
КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза с контрастированием используют для определения характера новообразований почки. Снимки необходимо делать как до, так и после введения контрастного вещества, чтобы оценить его накопление. Контрастное усиление новообразования определяется путем сравнения показателей по шкале Хаунсфилда (Hounsfield units, HU) до и после введения контраста. Изменение контрастности на 15 HU и более расценивается как контрастное усиление функционально активного участка опухоли [3]. Данный метод позволяет получить ценную информацию:

- о строении и функции контралатеральной почки;
- распространении первичной опухоли;
- вовлечении венозной системы;
- об увеличении ЛУ;
- о состоянии надпочечников и других органов.

КТ позволяет оценить локализацию, размеры, количество опухолей почки, их синтопию, выявить и определить характеристики опухолевого венозного тромба, оценить состояние зон регионарного и отдаленного метастазирования, выявить метастатическое поражение органов брюшной полости. Рекомендуемая толщина реконструированного среза КТ должна составлять 1–3 мм. Новообразования почечной паренхимы описываются как солидные или кистозные.

Протокол мультidetекторной КТ включает нативную фазу, кортико-медуллярную фазу (через 40 с после начала введения контрастного препарата), нефрографическую фазу (через 90 с после начала введения контрастного препарата) и урографическую фазу (через 7 мин после введения контрастного препарата) (**рис. 6.1**). Накопление контрастного вещества новообразованием почки (по данным КТ градиент повышения плотности на фоне контрастного усиления >15–20 HU считается наиболее значимым признаком,

Стадия T1



Стадия T2

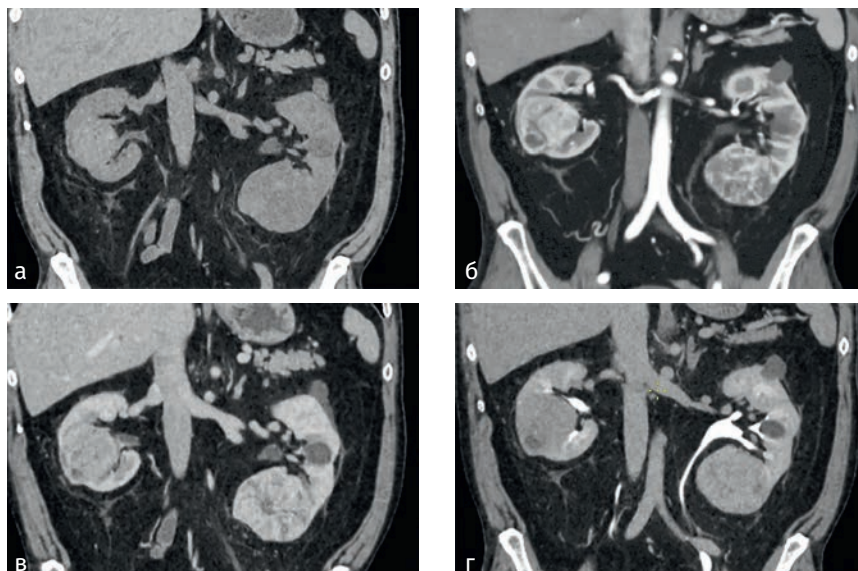
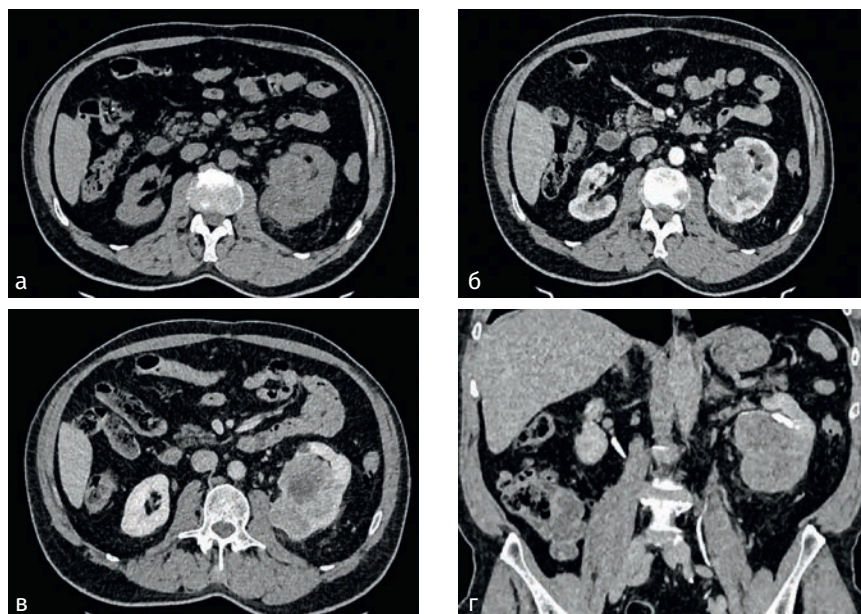


Рис. 6.1. Компьютерные томограммы почки с опухолью. Стадия T1: а — опухоль правой почки в нативную фазу, стадия T1a, аксиальная проекция; б — опухоль правой почки в кортико-медуллярную фазу, стадия T1a, аксиальная проекция; в — опухоль правой почки в нефрографическую фазу, стадия T1a, аксиальная проекция; г — опухоль правой почки в урографическую фазу, стадия T1a, аксиальная проекция. Стадия T2: а — опухоль правой и левой почки в нативную фазу, стадия T2a, коронарная проекция; б — опухоль правой и левой почки в кортико-медуллярную фазу, стадия T2a, коронарная проекция; в — опухоль правой и левой почки в нефрографическую фазу, стадия T2a, коронарная проекция; г — опухоль правой и левой почки в урографическую фазу, стадия T2a, коронарная проекция

Стадия T3



Стадия T4

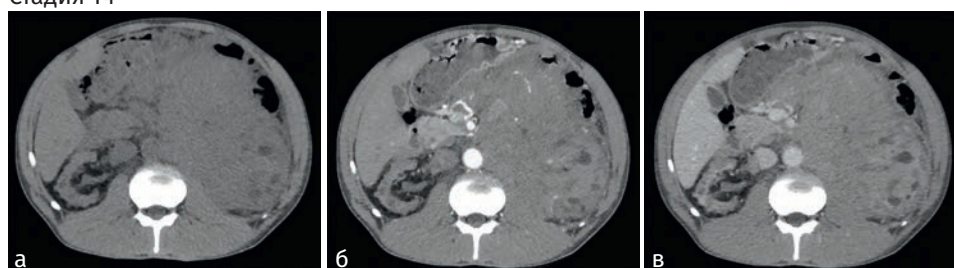


Рис. 6.1. Окончание. Компьютерные томограммы почки с опухолью. Стадия T3: а — опухоль левой почки в нативную фазу, стадия T3a, аксиальная проекция; б — опухоль левой почки в кортико-медуллярную фазу, стадия T3a, аксиальная проекция; в — опухоль левой почки в нефрографическую фазу, стадия T3a, аксиальная проекция; г — опухоль левой почки в урографическую фазу, стадия T3a, коронарная проекция. Стадия T4: а — опухоль левой почки в нативную фазу, стадия T4, аксиальная проекция; б — опухоль левой почки в кортико-медуллярную фазу, стадия T4, аксиальная проекция; в — опухоль левой почки в нефрографическую фазу, стадия T4, аксиальная проекция

свидетельствующим о злокачественности новообразования почки; наиболее информативной в оценке степени накопления контрастного вещества является нефрографическая фаза. Кортико-медуллярная фаза используется для оценки артериальной системы, включая артерии, питающие почки и само новообразование. Урографическая фаза применяется для оценки синтопии опухоли и чашечно-лоханочной системы почки. Трехмерная КТ-реконструкция отображает анатомию сосудов почки, взаимоотношение почечной паренхимы и новообразования в привычном для хирургов-урологов формате, а также

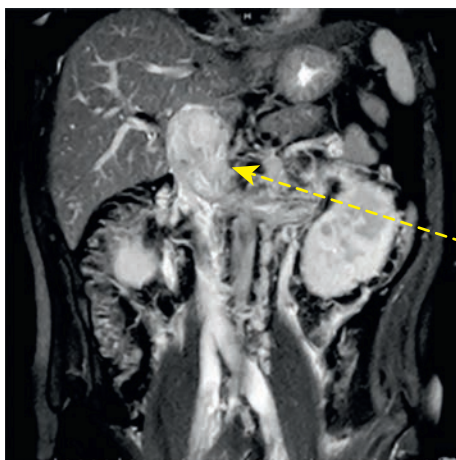


Рис. 6.2. Магнитно-резонансная томограмма области почек, на которой визуализируется опухоль левой почки с тромбом, распространяющимся в нижнюю полую вену (стрелка)

помогает планировать хирургический доступ, объем и ход оперативного вмешательства.

6.2.2. Магнитно-резонансная томография

МРТ почек позволяет получить дополнительную информацию относительно поражения венозной системы, если на КТ не получено убедительных данных о распространении опухолевого тромба в НПВ [4]. На МРТ, особенно изображениях в режиме T2-усиления с высоким разрешением, можно подробно визуализировать верхнюю часть тромба, поскольку из-за распространения опухолевого тромба может быть снижен приток контра-

стированной крови по НПВ (**рис. 6.2**). Режим T2-усиления дает хорошую визуализацию благодаря хорошему контрасту изображений.

МРТ показана пациентам с аллергией на контрастное вещество и беременным без нарушения функции почек [1]. Благодаря МРТ возможно оценить динамическое накопление контраста без лучевой нагрузки. Также метод применяется для диагностики сложных кист почки (класс IIF–III по Bosniak), поскольку точность КТ в таких случаях может быть ограничена.

Кроме того, МРТ можно предлагать пациентам молодого возраста с наследственным ПКР, которые обеспокоены лучевой нагрузкой во время КТ.

6.2.3. Ультразвуковое исследование

Скрининговым методом является трансабдоминальное УЗИ, позволяющее диагностировать само новообразование почки, дифференцировать кистозный и мягкотканый компоненты, а также установить наличие патологии почечной вены, НПВ, зон регионарного метастазирования, контралатеральной почки, надпочечников, печени, поджелудочной железы (**рис. 6.3**). УЗИ ввиду своей низкой специфичности обязательно должно быть дополнено КТ или МРТ.

Также УЗИ используется для определения возможности выполнения пункционной биопсии новообразования почки [1].

6.2.4. Динамическая ангиореносцинтиграфия

Динамическая ангиореносцинтиграфия направлена на определение раздельного функционального состояния почек. Радиоизотопное исследование проводится в следующих случаях:

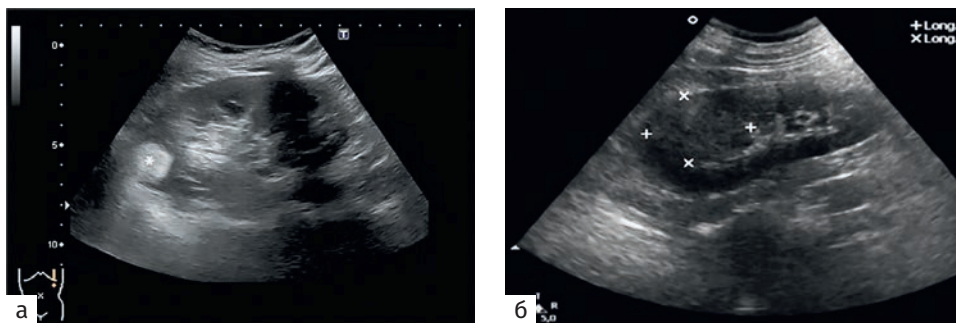


Рис. 6.3. Левая почка с опухолевым узлом, локализованным в верхнем сегменте почки (а, б)

- при снижении функции почек, на что указывает повышение уровня креатинина или значительное снижение СКФ;
- если функция почки клинически значима (опухоль единственной почки, множественные или двусторонние опухоли).

Реносцинтиграфия представляет собой дополнительный метод диагностики у больных с риском ухудшения функции почек на фоне сопутствующих заболеваний.

6.2.5. Рентгенологическое обследование для выявления метастатического почечно-клеточного рака

Компьютерная томография органов грудной клетки

При выявлении ПКР стадии $\geq T1b$ и/или $cN1$ и/или имеющего общие симптомы заболевания с выявленной анемией и тромбоцитозом рекомендуется проведение КТ органов грудной клетки в нативном виде (в ряде случаев с внутривенным болюсным контрастированием) для исключения вторичного поражения, очаговых и инфильтративных изменений органов грудной клетки (рис. 6.4) [5].

При отсутствии вышеуказанных симптомов, а также при отсутствии технической возможности провести инструментальные исследования в первые 4 нед после постановки диагноза можно ограничиться проведением рентгена органов грудной клетки.

КТ органов грудной клетки — доступный и объективный метод диагностики патологии плевры и легких, а при использовании внутривенного контрастирования — внутригрудных ЛУ и сосудов. Она позволяет выявить опухолевое поражение легочной паренхимы, плевры, определить наличие плеврального выпота и тромбоэмболов.

Остеосцинтиграфия

Остеосцинтиграфия выполняется пациентам с ПКР и клиникой оссалгий, с переломами костей, повышением уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови, а также при наличии местнораспространенного рака или ПКР (стадии $cT3a-T4$, и/или $N1$, и/или $M1$) с целью выявления метастатического поражения костей скелета [1].

Тем не менее ввиду низкой специфичности метода оптимальным методом диагностики костных метастазов при ПКР является прицельная КТ или МРТ участков костей, накапливающих радиофармпрепарат.

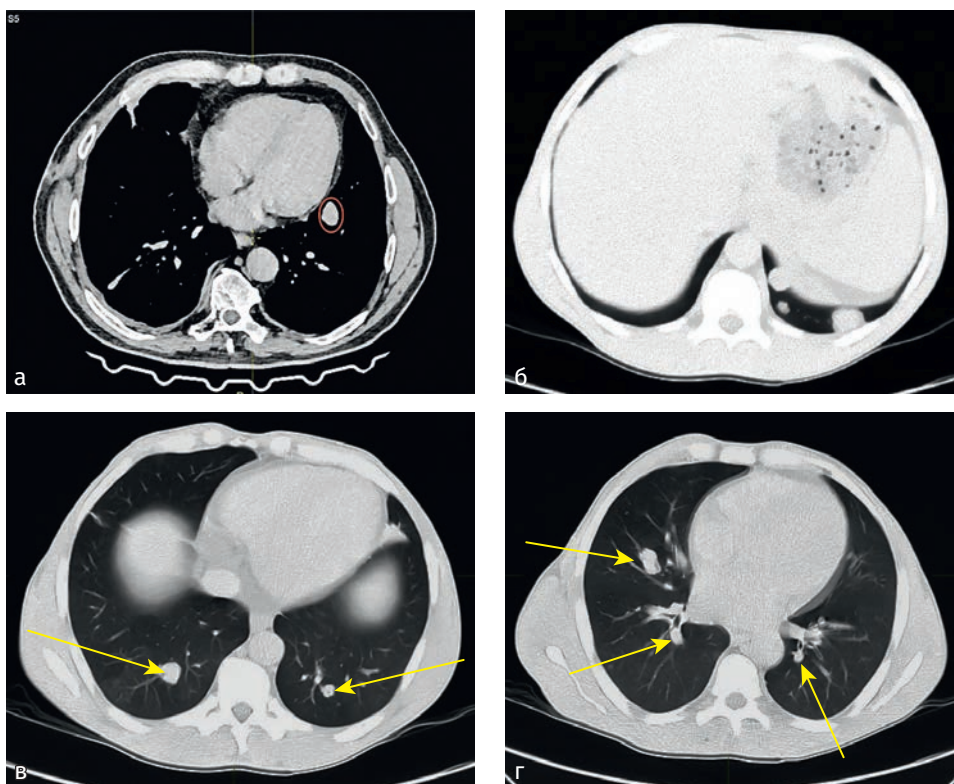


Рис. 6.4. Компьютерная томограмма органов грудной клетки с метастатическим поражением (окружность, стрелки) (а–г)

Магнитно-резонансная томография/компьютерная томография головного мозга

При появлении неврологической симптоматики необходимо проведение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием для выявления метастатического поражения головного мозга, за исключением случаев, когда проведение МРТ противопоказано. В таких случаях МРТ может быть заменена на КТ головного мозга с внутривенным контрастированием [1] (рис. 6.5).

Позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)/КТ не рекомендована для рутинной диагностики при впервые выявленном ПКР, а может использоваться лишь как дополнительная опция при неоднозначных результатах других методов у пациентов с рецидивом ПКР после лечения или с генерализованным ПКР [6]. ПЭТ/КТ имеет большую чувствительность в выявлении отдаленных метастазов.

Список литературы



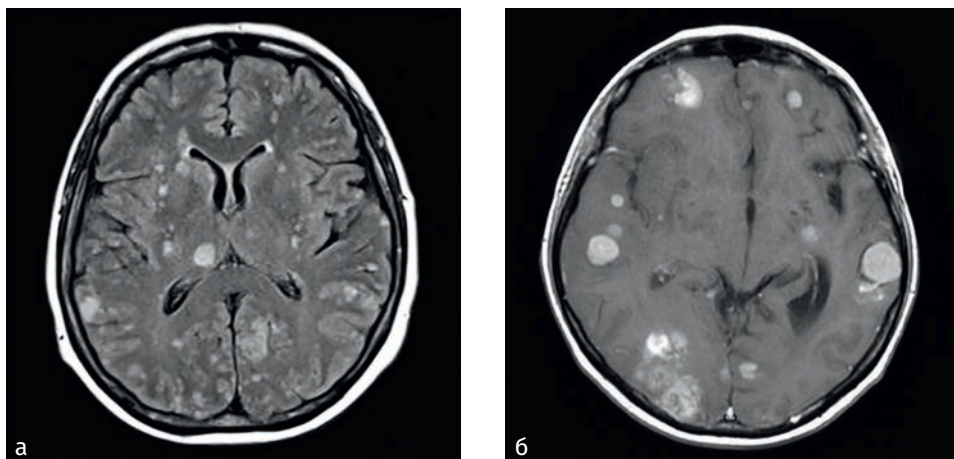


Рис. 6.5. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга с метастатическим поражением (а, б)

6.3. БИОПСИЯ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК

6.3.1. Показания и целесообразность

Благодаря высокой информативности лучевых методов диагностики при планируемом хирургическом лечении по поводу образований почек, накапливающих контрастный препарат, рутинное выполнение биопсии опухоли почки не показано.

Тем не менее в ряде случаев визуализирующие методы не позволяют достоверно оценить злокачественный характер образований почек, и биопсия опухоли может помочь в определении тактики лечения, особенно у пациентов молодого возраста. Онкоцитомы и ангиомиолипомы с минимальным содержанием жира могут быть трудноотличимы от ПКР по данным лучевых методов исследования. Небольшие опухоли почек, особенно при размерах менее 1 см, в 20–45% гистологически оказываются доброкачественными. Выполнение биопсии с последующим морфологическим и молекулярно-генетическим исследованием опухолевой ткани позволяет верифицировать диагноз в 90% случаев, тем самым снизить число необоснованных хирургических вмешательств и связанных с ними осложнений. Вероятность выявления доброкачественной опухоли почки по данным патоморфологического исследования после проведенного хирургического лечения ниже в центрах, в которых первым этапом выполняют биопсию (5% против 16% без первичной биопсии).

Кроме того, не все злокачественные опухоли почки демонстрируют одинаковую агрессивность. В таких ситуациях биопсия позволяет стратифицировать риск по гистологическим и молекулярным признакам, выявить показания для проведения динамического наблюдения, особенно у пожилых пациентов или при наличии противопоказаний к радикальному лечению.

Определение типа опухоли показано при проведении абляционных методов лечения и существенно влияет на их эффективность и тактику последующего наблюдения.

При технической невозможности проведения хирургического лечения или при метастатическом процессе для принятия решения об оптимальной схеме проведения противоопухолевой лекарственной терапии показано выполнение биопсии опухоли почки. Однако ее проведение нецелесообразно пациентам с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и ослабленным больным, которым вне зависимости от результатов биопсии показана выжидательная тактика.

Проведение биопсии показано пациентам со множественными билатеральными опухолями почек, при наличии хронической почечной недостаточности, когда выполнение радикального хирургического вмешательства сопряжено с высоким риском снижения функции почек и необходимостью проведения гемодиализа.

Чрескожная биопсия опухоли почки может быть также рекомендована пациентам с известными злокачественными образованиями других локализаций для исключения метастатического поражения почек, а также для верификации первичного очага при наличии множественных опухолей различных локализаций.

6.3.2. Техника

Перед выполнением биопсии необходимо комплексное обследование пациента. Особое внимание следует уделить изучению коагулограммы и при необходимости коррекции проводимой антикоагулянтной терапии. Предоперационное инструментальное обследование (УЗИ/КТ/МРТ) позволяет спланировать положение пациента, место пункции и траекторию пункционной иглы для повышения эффективности биопсии и снижения риска развития осложнений.

Выбор доступа зависит от локализации опухоли и анатомических особенностей больного. Оптимальное положение пациента на животе или на боку. При необходимости используется валик, подложенный под живот пациента.

Визуальный контроль во время биопсии обычно осуществляется с помощью ультразвукового датчика. В отдельных случаях возможно проведение биопсии под КТ-контролем, что предпочтительно при небольших, глубоко расположенных и плохо визуализируемых методом УЗИ опухолях.

Для получения биоптатов используют толстоигольную (трепан-биопсия) и тонкоигольную (аспирационную) техники.

Тонкоигольная биопсия позволяет получить материал из кистозных образований для выполнения цитологического исследования и обладает меньшей информативностью в диагностике ПКР.

Толстоигольная биопсия выполняется с помощью автоматических или полуавтоматических пистолетов с иглами различного размера. Оптимальным размером иглы, обеспечивающим получение достаточного количества материала с минимальным риском развития осложнений, считается 16G или 18G. В отдельных случаях возможна комбинация толстоигольной и тонкоигольной биопсии.

Биопсия может выполняться двумя основными способами: методом «свободной руки», при котором врач самостоятельно координирует движения

иглы под контролем УЗИ, либо с использованием направляющего устройства, прикрепляемого к датчику, что повышает стабильность при введении иглы и облегчает ее визуализацию во время пункции. Использование коаксиальных игл позволяет производить многократный забор ткани через один и тот же доступ, снижая риск развития осложнений, в том числе диссеминации опухоли по ходу биопсийной иглы.

Предпочтительно выполнять забор ткани из солидных участков опухоли, избегая центральных некротических зон. Оптимальным считается получение 3–4 биоптатов. При опухолях стадии cT2 и выше целесообразным представляется получение не менее 4 биоптатов из различных солидных участков опухоли, демонстрирующих контрастное усиление по данным КТ, что позволяет с большей вероятностью идентифицировать саркоматоидную дифференцировку без достоверного увеличения частоты послеоперационных осложнений.

После завершения процедуры необходимо выполнение контрольного УЗИ для исключения осложнений (формирование гематом, повреждение смежных структур и т.д.). При необходимости проводится повторное исследование через 24 ч.

6.3.3. Диагностическая точность

В условиях специализированных медицинских центров, обладающих достаточным опытом в интервенционной урологии и радиологии, толстоигольная чрескожная биопсия почки рассматривается как высокоэффективный и надежный метод морфологической верификации злокачественных новообразований почки. Согласно данным исследований, чувствительность толстоигольной биопсии в диагностике почечно-клеточной карциномы достигает 99,1%, а специфичность — 99,7%, что существенно превосходит аналогичные показатели для тонкоигольной аспирационной биопсии (93,2 и 89,8% соответственно). В то же время у части пациентов (0–22,6%) первичная биопсия оказывается неинформативной. Повторное выполнение процедуры позволяет достичь морфологической верификации у 83–100% пациентов данной группы, при этом риск осложнений остается низким и сопоставим с первичным вмешательством. Повышение эффективности повторной биопсии достигается за счет модификации техники, в частности применения коаксиальных систем, изменения зоны забора или метода визуализации.

Большое внимание уделяется проведению срочной морфологической оценки материала (экспресс-анализ) непосредственно во время процедуры. Привлечение патоморфолога или цитолога в реальном времени позволяет определить репрезентативность полученных образцов. Это, в свою очередь, предоставляет врачу возможность немедленно скорректировать траекторию иглы и выполнить дополнительный забор материала в случае неполноценности биоптата. Данный подход достоверно снижает частоту неинформативных заключений и уменьшает необходимость повторных вмешательств, что положительно сказывается как на диагностической точности, так и на безопасности.

Эффективность чрескожной биопсии исключительно кистозных образований почки ограничена. Доля неинформативных результатов биопсии может

достигать 40%, что обусловлено преимущественно трудностями в получении репрезентативного материала из-за преобладания жидкостных структур. Тем не менее в клинически обоснованных ситуациях, при наличии солидных элементов, накапливающих контраст, внутри сложных кист (категории Bosniak III–IV), целенаправленная биопсия под визуальным контролем (УЗИ с доплеровским усилением или КТ) позволяет существенно повысить диагностическую ценность вмешательства, приближая ее к показателям эффективности биопсии солидных опухолей.

Согласно данным объединенного анализа медиана соответствия между гистологическим типом опухоли, установленным по данным биопсии, и окончательным послеоперационным заключением, полученным после РП или радикальной нефрэктомии (РН), составляет 90,3%, что свидетельствует о высокой ценности предварительного морфологического заключения.

6.3.4. Осложнения

Чрескожная биопсия почки характеризуется низкой частотой осложнений. Клинически значимые кровотечения, приводящие к снижению гемоглобина, необходимости в гемотрансфузии или госпитализации, развиваются редко (0–1,4% пациентов). Визуализируемые при УЗИ гематомы, не сопровождающиеся клиническими проявлениями, выявляются также редко (4,3%). В подавляющем большинстве случаев указанные изменения не требуют специфической терапии и не влияют на общее состояние пациента.

Менее распространенными осложнениями являются артериовенозные фистулы и псевдоаневризмы. Их частота, по разным данным, не превышает 1%, и большинство из них остаются бессимптомными.

Крайне редкое, но потенциально значимое осложнение — имплантационное метастазирование по ходу пункционной иглы. Наиболее часто этот феномен наблюдается при папиллярной карциноме, обладающей большей склонностью к инвазии. В качестве профилактики рекомендуется использовать коаксиальную технику, которая позволяет проводить многократный забор ткани через один доступ, минимизируя травматизацию и контакт опухолевых клеток с окружающими тканями.

6.3.5. Генетическое обследование

ПКР может быть обусловлен как спонтанными, так и наследственными мутациями, при этом доля наследственных форм заболевания, по разным данным, составляет от 5 до 38%. Отсутствие клинически выраженных синдромных проявлений не исключает наличия наследственной предрасположенности к развитию ПКР. На сегодняшний день определены показания к направлению пациентов на генетическое консультирование:

- возраст пациента до 46 лет;
- билатеральные и/или мультифокальные опухоли;
- наличие как минимум одного родственника 1-й или 2-й линии с ПКР;
- наличие близкого родственника с выявленной герминальной патогенной или вероятно патогенной мутацией в онкогене или гене-супрессоре;

- специфические признаки известного наследственного онкологического синдрома, при котором развивается ПКР: клинические и гистологические.

Выполнение биопсии позволяет получить образец ткани, необходимый не только для традиционного гистологического заключения, но и для последующего генетического профилирования, включая анализ герминальных мутаций и молекулярных маркеров, ассоциированных с наследственными онкологическими синдромами.

Наиболее часто встречающимися наследственными синдромами, ассоциированными с ПКР, являются:

- синдром фон Гиппеля–Линдау;
- синдром Берта–Хогга–Дюбе;
- наследственная папиллярная карцинома почки 1-го типа;
- наследственный лейомиоматоз и ПКР;
- наследственная феохромоцитома/параганглиома;
- *VAP1*-ассоциированный онкосиндром.

Морфологическая структура опухоли может служить ориентиром для диагностики наследственного синдрома. Так, множественные папиллярные опухоли, гибридные опухоли, включающие онкоцитому, хромофобный рак, ангиолипомы и некоторые другие опухоли, требуют исключения соответствующих генетических нарушений.

С учетом сложности диагностики, ведения пациентов с наследственными формами ПКР и необходимости мультидисциплинарного подхода целесообразно проведение их лечения в специализированных учреждениях, обладающих соответствующим опытом.

Список литературы

