

Почечно- клеточный рак

B. Ljungberg, N. Cowan, D.C. Hanbury, M. Hora, M.A. Kuczyk,
A.S. Merseburger, P.F.A. Mulders, J-J. Patard, I.C. Sinescu

Перевод: Ю.С. Серомолот
Научное редактирование: В.Б. Матвеев



**European
Association
of Urology**



СОДЕРЖАНИЕ

1.	ВВЕДЕНИЕ	5
1.1.	Обзор обновлений	5
1.2.	Методология	5
1.3.	Литература	6
2.	ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ	6
2.1.	Заключение	6
2.2.	Рекомендации	6
2.3.	Литература	6
3.	ДИАГНОСТИКА И СТАДИРОВАНИЕ	7
3.1.	Клиника	7
3.1.1.	Физикальное обследование	8
3.1.2.	Лабораторная диагностика	8
3.2.	Лучевая диагностика	8
3.2.1.	Наличие контрастирования	8
3.2.2.	Визуализация с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии	8
3.2.3.	Другие виды исследований	9
3.2.4.	Исследования при метастатической форме почечно-клеточного рака	9
3.2.5.	Классификация кистозных новообразований в почках по Босняку	9
3.3.	Биопсия почек	10
3.4.	Гистологическая диагностика	10
3.5.	Заключение	11
3.6.	Рекомендации	11
3.7.	Литература	11
4.	КЛАССИФИКАЦИЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ	14
4.1.	Классификация	14
4.2.	Прогностические факторы	15
4.2.1.	Анатомические факторы	15
4.2.2.	Гистологические факторы	15
4.2.3.	Клинические факторы	16
4.2.4.	Молекулярные факторы	16
4.2.5.	Прогностические системы и номограммы	16
4.3.	Заключение	16
4.4.	Рекомендации	16
4.5.	Литература	17
5.	ПРОЧИЕ ОПУХОЛИ ПОЧЕК	19
5.1.	Карцинома трубочек Беллини (карцинома собирательной системы)	19
5.2.	Саркоматоидный почечно-клеточный рак	20
5.3.	Неклассифицированный почечно-клеточный рак	20
5.4.	Мультилокулярная светлоклеточная карцинома (мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак)	20
5.5.	Папиллярная аденома	20
5.6.	Медулярная карцинома почки	20
5.7.	Транслокационная карцинома	20
5.8.	Муцинозная тубулярная и веретенноклеточная карциномы	20
5.9.	Карцинома, ассоциированная с терминальной стадией заболевания почек	20
5.10.	Метанефральные опухоли	21
5.11.	Эпителиальные и стромальные опухоли почек	21
5.12.	Онкоцитомы	21
5.13.	Врожденные опухоли почек	21
5.14.	Мезенхимальные опухоли	21
5.14.1.	Ангиомиолипома	21
5.15.	Новые гистологические разновидности	22

5.16.	Заключение	22
5.17.	Рекомендации	23
5.18.	Литература	23
6.	ЛЕЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗОВАННОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА	25
6.1.	Органосохраняющая операция (резекция почки)	25
6.1.1.	Сопутствующие процедуры	25
6.1.1.1.	Адреналэктомия	25
6.1.1.2.	Диссекция лимфатических узлов	25
6.1.1.3.	Эмболизация	25
6.1.1.4.	Заклучение	25
6.1.1.5.	Рекомендации	26
6.1.2.	Показания для выполнения органосохраняющего оперативного вмешательства	26
6.1.3.	Осложнения	26
6.1.4.	Прогноз	26
6.1.5.	Заклучение	26
6.1.6.	Рекомендации	27
6.2.	Лапароскопическое хирургическое вмешательство	27
6.2.1.	Радикальная лапароскопическая нефрэктомия	27
6.2.1.1.	Заклучение	27
6.2.1.2.	Рекомендации	27
6.2.2.	Лапароскопическая резекция почки	27
6.2.2.1.	Робот-ассистированная резекция почки	28
6.2.2.2.	Выводы	28
6.2.3.	Рекомендации	28
6.3.	Терапевтические подходы как альтернатива хирургическому лечению	28
6.3.1.	Наблюдение	28
6.3.2.	Чрескожные методы	28
6.3.2.1.	Радиочастотная абляция и криоабляция	28
6.3.2.2.	Заклучение	29
6.3.2.3.	Рекомендации	29
6.4.	Адьювантная терапия	29
6.4.1.	Выводы	29
6.4.2.	Рекомендации	29
6.5.	Хирургическое лечение метастатического рака почки (паллиативная нефрэктомия)	29
6.5.1.	Выводы	30
6.5.2.	Рекомендации	30
6.6.	Удаление метастазов	30
6.6.1.	Выводы	30
6.6.2.	Рекомендации	30
6.7.	Применение лучевой терапии при метастатическом почечно-клеточном раке	30
6.7.1.	Выводы	30
6.7.2.	Рекомендации	30
6.8.	Литература	30
7.	ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ	36
7.1.	Химиотерапия	36
7.1.1.	Выводы	36
7.1.2.	Рекомендации	36
7.2.	Иммунотерапия	36
7.2.1.	Интерферон-альфа в монорежиме и в сочетании с бевацизумабом	36
7.2.1.1.	Заклучение	37
7.2.2.	Интерлейкин-2	37
7.2.2.1.	Заклучение	37
7.2.2.2.	Рекомендации	37
7.3.	Ингибиторы ангиогенеза	37
7.3.1.	Сорафениб	38

7.3.2.	Сунитиниб	38
7.3.3.	Бевацизумаб в монотерапии и в комбинации с интерфероном-альфа	38
7.3.4.	Пазопаниб	38
7.3.5.	Ингибиторы мишени рапамицина млекопитающих	38
	7.3.5.1. Темсиrolimus	38
	7.3.5.2. Эверолимус	38
7.3.6.	Выводы	39
7.3.7.	Рекомендации	39
7.4.	Литература	40
8.	ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ, РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ ИЛИ АБЛАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА	41
8.1.	Введение	41
8.2.	Каким образом, кого и когда обследовать?	42
8.3.	Выводы	43
8.4.	Рекомендации	43
8.5.	Литература	43
9.	СОКРАЩЕНИЯ	45

1. ВВЕДЕНИЕ

Группа Европейской ассоциации урологов (ЕАУ) разработала рекомендации по лечению почечно-клеточного рака (ПКР), основанные на принципах доказательной медицины, для оказания помощи урологам в оценке подходов в терапии этой патологии и внедрения данных рекомендаций в клиническую практику. Публикации, касающиеся ПКР, в большинстве случаев носят ретроспективный характер и включают некоторые наиболее крупные многоцентровые исследования и другие качественные испытания с группой контроля. Из-за небольшого числа имеющихся рандомизированных контролируемых исследований информации с хорошей доказательной базой недостаточно. В последние годы было проведено большое количество рандомизированных исследований, в основном по медикаментозному лечению метастатического ПКР, что дало возможность сформулировать рекомендации, основанные на данных с высоким уровнем достоверности.

Там, где это было возможно, информации присваивали соответствующие уровень доказательности (УД) и степень рекомендации (СР) [1]. Рекомендации подвергнуты градации с целью наглядно показать, на основании каких данных они были сформулированы (табл. 1, 2).

Таблица 1. Уровни доказательности рекомендаций

Уровень	Тип данных
1a	Метаанализ рандомизированных исследований
1b	Хотя бы одно рандомизированное исследование
2a	По меньшей мере одно нерандомизированное хорошо выполненное контролируемое исследование
2b	Как минимум одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные неэкспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или описания клинических случаев
4	Заключения экспертных комитетов и мнения признанных специалистов

Модифицировано на основе классификации Д. Сакетта и соавт. [1].

Таблица 2. Степени рекомендаций

Степень	Основание рекомендаций
A	Основана на результатах качественных клинических испытаний, включающих хотя бы одно рандомизированное исследование
B	Основана на качественных нерандомизированных клинических исследованиях
C	Дана при отсутствии клинических исследований хорошего качества в данной области

Модифицировано на основе классификации Д. Сакетта и соавт. [1].

Очевидно, что информация, изложенная в руководстве ЕАУ, нуждается в постоянном обновлении и переоценке. Следует учитывать, что данное издание содержит информацию по лечению индивидуального пациента в соответствии с существующими стандартизированными общими подходами. Информация должна рассматриваться как рекомендации и не имеет юридической силы.

Настоящий документ представляет собой полное обновление текста.

1.1. Обзор обновлений

Добавлен новый раздел «Прочие опухоли почек», в котором обсуждаются другие опухоли почек, за исключением рака почечной лоханки. Содержание других разделов было полностью пересмотрено на основании данных, полученных в ходе системного поиска и анализа литературы.

1.2. Методология

Для каждого раздела данного документа с помощью экспертов был разработан свой структурированный алгоритм поиска по источникам. В число последних входили Кокрановская база данных систематических обзоров (Cochrane Library database of Systematic Reviews), Кокрановская библиотека контролируемых клинических исследований (Cochrane Library of Controlled Clinical Trials), а также базы данных Medline и Embase, созданные на основе информационно-поисковой системы Dialog-Datastar. В ходе осуществления поиска применяли терминологию соответствующих баз данных, а также проверяли записи в словарях MeSH и Emtree на наличие синонимов.

Стратегия поиска охватывала данные баз Medline и Embase, собранные за последние 3 года. Перед публикацией документа был выполнен дополнительный поиск по базам данных.

Авторы обращались также к другим источникам, таким как база данных рефератов обзоров эффективности (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness – DARE), а также к соответствующим спискам литературы других создателей рекомендаций (Национальный институт передовой клинической практики – National Institute for Clinical Excellence – NICE, Американская ассоциация урологов – American Urological Association – AUA).

История публикаций. Клинические рекомендации по ПКР были впервые опубликованы в 2000 г., частично обновлены в 2001 и 2007 гг., после чего текст был полностью переработан в 2007 г. с частичным обновлением его в 2009 г.

1.3. Литература

1. Modified from Oxford Centre for evidence-based medicine levels of evidence (May 2001). Produced by V. Phillips, C. Ball, D. Sackett, D. Badenoch, S. Straus, B. Haynes, M. Dawes since November 1998. <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> [access date March 2010]

2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ

ПКР составляет 2–3% всех эпителиальных опухолей [1] с наивысшим уровнем заболеваемости в западных странах. В целом до недавнего времени в течение последних двух десятилетий имел место ежегодный прирост частоты возникновения ПКР как в Европе, так и во всем мире, хотя в Дании и Швеции наблюдалось постоянное ее снижение [2]. По оценкам состояния на 2006 г., в Европейском Союзе зафиксировано 63 300 новых случаев ПКР и 26 400 смертей, связанных с этим типом рака [3]. В Европе вплоть до начала 90-х годов XX в. наблюдался рост общего уровня смертности от ПКР, затем он стабилизировался или стал снижаться [4]. В странах Скандинавии снижение смертности наблюдается с 80-х годов прошлого века, а во Франции, Германии, Австрии, Нидерландах и Италии – с начала 90-х. Однако в некоторых странах Европы (Хорватия, Эстония, Греция, Ирландия, Словакия) уровень смертности по-прежнему проявляет тенденцию к росту с одновременным увеличением скорости [4].

ПКР является наиболее распространенным солидным новообразованием в почках – на него приходится около 90% всех злокачественных опухолей почек. Существуют различные типы ПКР со специфическими патогистологическими и генетическими характеристиками [5]. Частота заболеваемости среди мужчин в 1,5 раза выше, чем среди женского населения. Пик заболеваемости приходится на возрастной промежуток 60–70 лет. Этиологические факторы включают такие составляющие образа жизни, как курение, ожирение и повышенное давление [6–10]. Наличие рака почки (РП) в анамнезе у родственников первой степени также ассоциируется с повышенным риском развития ПКР [11, 12]. Наиболее эффективными мерами профилактики заболевания являются отказ от курения и борьба с ожирением.

Вследствие широкого распространения визуализирующих методов исследования, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ), увеличилось число случайно выявляемых опухолей. Данные образования чаще имеют меньшие размеры и более низкую стадию [13–15].

2.1. Заключение

Выявлено несколько подтвержденных факторов риска, в том числе курение, ожирение и артериальную гипертензию. Курение является несомненным фактором риска возникновения ПКР (УД 2а).

2.2. Рекомендации

Рекомендация	СР
Наиболее важными мерами первичной профилактики ПКР являются отказ от курения и борьба с ожирением.	В

СР – степень рекомендации.

2.3. Литература

1. European Network of Cancer Registries. Eurocim version 4.0. European incidence database V2.3, 730 entity dictionary (2001), Lyon, 2001.
2. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. Scand J Surg 2004;93(2):88–96. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15285559>
3. Ferlay J, Autier P, Boniol M et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006.

- Ann Oncol 2007 Mar;18(3):581–92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17287242>
4. Levi F, Ferlay J, Galeone C et al. The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. *BJU Int* 2008 Apr;101(8):949–58.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18241251>
 5. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 1997;183(2):131–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9390023>
 6. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* 2006; Dec;176(6 Pt 1):2353–8.176:2353–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17085101>
 7. International Agency for Research on cancer (IARC). WHO IARC monographs. Vol. 83, 2004. Available at:
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/index.php> [Accessed March 2010].
 8. Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P et al. Obesity and renal cell cancer—a quantitative review. *Br J Cancer* 2001;85(7):984–90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11592770>
 9. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006;118(3):728–38.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16094628>
 10. Weikert S, Boeing H, Pischon T et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2008 Feb;167(4):438–46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18048375>
 11. Clague J, Lin J, Cassidy A et al. Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009 Mar;18(3):801–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19240244>
 12. Gudbjartsson T, Jynasdyttir TJ, Thoroddsen A et al. A population-based familial aggregation analysis indicates genetic contribution in a majority of renal cell carcinomas. *Int J Cancer* 2002 Aug;100(4):476–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12115533>
 13. Patard JJ, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N et al. Prognostic significance of the mode of detection in renal tumours. *BJU Int* 2002;90(4):358–63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12175389>
 14. Kato M, Suzuki T, Suzuki Y et al. Natural history of small renal cell carcinoma: evaluation of growth rate, histological grade, cell proliferation and apoptosis. *J Urol* 2004;172(3):863–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15310984>
 15. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB et al. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *J Urol* 2001;163(2):426–30.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10647646>

3. ДИАГНОСТИКА И СТАДИРОВАНИЕ

3.1. Клиника

Многие образования почек не пальпируются вплоть до поздних стадий заболевания [1]. В настоящее время >50% всех случаев ПКР обнаруживаются случайно во время проведения визуализирующих исследований различных неспецифических симптоматических комплексов [2–4] (УД 2b). Классическая триада клинических симптомов (боль в боку, макрогематурия и пальпируемое образование в брюшной полости) сегодня встречается редко (6–10%) [5, 6] (УД 3).

Паранеопластические синдромы отмечают приблизительно у 30% пациентов, имеющих клинические признаки ПКР (УД 4).

Наиболее распространенными паранеопластическими синдромами являются следующие:

- повышенное давление;
- кахексия;
- снижение массы тела;
- лихорадка;
- нейромиопатия;
- амилоидоз;
- повышенная скорость оседания эритроцитов;
- анемия;

- нарушения функции печени;
- гиперкальциемия;
- полицитемия.

У некоторых больных наряду с клиническими признаками проявляются также симптомы метастатического заболевания, такие как боль в костях или постоянный кашель [1, 7] (УД 2b).

3.1.1. Физикальное обследование

Роль физикального обследования в диагностировании ПКР невелика. Однако обнаружение следующих симптомов должно стать поводом для проведения более детального лучевого обследования:

- наличие пальпируемой опухоли в брюшной полости;
- пальпируемые шейные лимфатические узлы;
- постоянное варикоцеле;
- двусторонний отек нижних конечностей (может свидетельствовать о вовлечении венозной системы).

3.1.2. Лабораторная диагностика

К наиболее часто определяемым лабораторным параметрам относят уровень сывороточного креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), содержание гемоглобина, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровни щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и сывороточного кальция с поправкой [1, 8, 9] (УД 4).

Отдельно двустороннюю функцию почек необходимо оценивать в следующих ситуациях [10–12] (УД 2b):

- при наличии риска значительного снижения почечной функции в процессе лечения (опухоль единственной почки, опухолевое поражение обеих почек);
- при снижении функции почек, о котором сигнализирует повышение концентрации креатинина в сыворотке крови;
- у пациентов, имеющих риск снижения функции почек в будущем по причине наличия сопутствующих заболеваний, таких как диабет, хронический пиелонефрит, реноваскулит, почечно-каменная болезнь или поликистоз почек.

3.2. Лучевая диагностика

Большую часть новообразований почечной паренхимы выявляют при УЗИ или КТ, выполняемых по другому поводу (УД 4). Визуализация может использоваться для разделения образований почек на солидные и кистозные.

3.2.1. Наличие контрастирования

Для солидных образований в почках важнейшим дифференциальным критерием злокачественных новообразований является наличие контрастирования [13] (УД 3). Традиционно для выявления и характеристики образований почек используют УЗИ, КТ или магнитно-резонансную томографию (МРТ). Большинство образований в почках могут быть точно диагностированы при помощи одних только методов визуализации. УЗИ с контрастированием может быть полезным в особых случаях (например, при хронической почечной недостаточности с относительными противопоказаниями к использованию контрастных веществ на основе гадолиния или йодированных контрастных веществ) [14–16] (УД 3).

3.2.2. Визуализация с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии

КТ или МРТ используют для определения характера новообразований почки. Необходимо получать изображения как до, так и после внутривенного введения контрастного вещества, чтобы обнаружить контрастирование. На снимках КТ контрастирование в новообразованиях почек определяется путем сравнения контрастности по шкале Хаунсфилда (в единицах шкалы HU) до и после введения контраста. Изменение контрастности на 20 HU или более является убедительным доказательством контрастирования [17] (УД 3). Для более точной дифференциальной диагностики и обнаружения оценку следует проводить по изображениям, соответствующим нефрографической фазе, поскольку эта фаза позволяет получать оптимальные изображения образований в почках, которые, как правило, не проявляют контрастирования в той степени, в какой это свойственно почечной паренхиме.

КТ органов брюшной полости позволяет диагностировать ПКР и получить информацию:

- о строении и функции контралатеральной почки [10] (УД 3);
- распространении первичной опухоли с выходом за пределы почки;
- вовлечении венозной системы в поражение;
- увеличении регионарных лимфатических узлов;
- состоянии надпочечников и печени (УД 3).

КТ-ангиография сосудов брюшной полости с применением контрастного вещества может с успехом использоваться для получения подробных сведений о состоянии кровоснабжения почек [18]. В случае если результаты КТ неопределенные, можно прибегнуть к выполнению МРТ и получить дополнительную информацию относительно:

- выявления контрастирования в новообразованиях почек;
- исследования местно развившегося злокачественного образования;
- изучения степени поражения венозной системы, если на КТ-скане имеется плохо определяемое распространение опухолевого тромба в нижнюю полую вену [19–22] (УД 3).

Магнитно-резонансная визуализация также показана пациентам с аллергией на внутривенный контраст и беременным без нарушения функции почек [23, 24] (УД 3). Оценить распространение опухолевого тромба можно также с помощью ультразвуковой доплерографии [25] (УД 3).

3.2.3. Другие виды исследований

Почечная артериография и венография имеют ограниченные показания и используются в качестве дополнительных средств диагностики у отдельных пациентов (УД 3). У больных с малейшими признаками снижения функции почек следует рассмотреть вопрос об обязательном проведении изотопной ренографии и полной оценки почечной функции с целью оптимизации планируемого лечения, например при необходимости сохранения почечной функции [10–12] (УД 2а). Подлинное значение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), применяемой для диагностики ПКР и последующего наблюдения за больными, еще предстоит определить; в настоящее время ПЭТ не является стандартным методом исследования [26, 27] (УД 1b).

3.2.4. Исследования при метастатической форме почечно-клеточного рака

КТ органов грудной клетки является наиболее точным методом выявления метастазов в легких [25, 28–34] (УД 3). При недоступности КТ для обнаружения легочных метастазов следует выполнять хотя бы рентгенографию органов грудной клетки (УД 3). На сегодняшний день считается, что большая часть метастазов в кости и головной мозг имеют те или иные клинические проявления к моменту постановки диагноза, поэтому рутинное выполнение сканирования костей скелета и КТ головного мозга обычно не показано [35, 36]. Тем не менее, при наличии соответствующих показаний (клинические или лабораторные признаки) могут быть выполнены и другие диагностические процедуры, такие как сканирование костей скелета, КТ или МРТ головного мозга [37, 39] (УД 3).

3.2.5. Классификация кистозных новообразований в почках по Босняку

Классификация по Босняку, используемая для оценки кистозных новообразований в почках, подразумевает разделение кист почек на 5 категорий на основании их вида на КТ-изображениях с целью прогнозирования риска возникновения злокачественного образования [38] (УД 3). Система Босняка также содержит рекомендации по лечению для каждой из этих категорий (табл. 3).

Таблица 3. Классификация кист почек по Босняку [38]

Категория	Характерные черты	Дальнейшая тактика
I	Простая доброкачественная тонкостенная киста без перегородок, кальцификатов или солидного компонента. Содержимое имеет жидкостную плотность, не контрастируется	Доброкачественные, дальнейшего наблюдения не требуются
II	Доброкачественная киста. Может содержать несколько тонких перегородок, в которых может наблюдаться «кажущееся контрастирование». В стенках и перегородках возможно наличие мелких или незначительно утолщенных кальцификатов. В эту же группу включают образования однородной высокой плотности размером ≤ 3 см с четкими контурами, не накапливающие контраст	
III (F – follow-up, динамическое наблюдение)	Эти кисты могут иметь множество тонких перегородок. Может отмечаться минимальное равномерное утолщение, а также «кажущееся контрастирование» стенок или перегородок. В них могут встречаться кальцификаты, в том числе широкие и узловатые, однако измеряемого накопления контраста не происходит. Контурные, как правило, четкие. В эту категорию входят также не накапливающие контраст образования высокой плотности размерами >3 см, полностью находящиеся внутри почки	Динамическое наблюдение. Небольшая часть образований являются злокачественными
IV	Сомнительные кистозные образования с равномерно или неравномерно утолщенными стенками или перегородками с измеряемым накоплением контраста. Некоторые из них являются доброкачественными (геморрагические кисты, кисты с хронической инфекцией, мультилокулярная кистозная нефрома), другие – злокачественными (кистозный и мультилокулярный кистозный ПКР)	Хирургическое вмешательство или динамическое наблюдение. Свыше 50% новообразований имеют злокачественный характер

IV	Явно злокачественные кистозные образования, обладающие всеми характеристиками III категории и, кроме того, содержащие мягкотканые компоненты, накапливающие контраст, прилежащие, но не связанные со стенками или перегородками. Эти новообразования включают кистозный рак	Рекомендуется хирургическое вмешательство.
B	Наиболее важными мерами первичной профилактики ПКР являются отказ от курения и борьба с ожирением.	Преимущественно злокачественные опухоли

3.3. Биопсия почек

Биопсии опухолей почек все чаще находят применение в диагностике, последующем клиническом наблюдении за больными и в аблационных видах терапии [40–45] (УД 3). Толстоигольная биопсия в большинстве серий демонстрирует высокую специфичность и чувствительность к присутствию злокачественных образований [40–44], хотя следует отметить, что 10–20% биопсий не дают возможности составить заключение о результате.

Целью биопсии является определение потенциальной злокачественности, типа и степени дифференцировки оцениваемого новообразования почки. Выполнение чрескожной биопсии образований требуется редко – в случае наличия в почках крупных образований, подлежащих осуществлению нефрэктомии. Прогностическая ценность положительного результата по данным визуализации настолько высока, что отрицательный результат биопсии не изменяет назначений [45] (УД 3).

Выполнение биопсии также показано пациентам с метастазирующим раком перед началом проведения им системной терапии [46] (УД 3).

3.4. Гистологическая диагностика

Гистологический диагноз при ПКР устанавливается после хирургического удаления опухолей почек или после исследования образца, взятого при биопсии [40–42]. Общепринятой при ПКР является система классификации Фурмана по степени дифференцировки (I, II, III и IV) [47, 48], представляющая важный независимый прогностический фактор (УД 3).

Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [49], существуют по меньшей мере 3 основных гистологических подтипа ПКР:

- светлоклеточный (80–90%);
- папиллярный (10–15%);
- хромофобный (4–5%) – УД 3.

Эти типы отличаются гистологическими и молекулярно-генетическими изменениями (УД 3), которые представлены в табл. 4. Папиллярный ПКР, в свою очередь, подразделяют на 2 различных подтипа – 1-й и 2-й, отличающийся неблагоприятным клиническим течением (см. табл. 4) [50, 51] (УД 3).

Таблица 4. Основные гистологические подтипы ПКР

Гистологический подтип ПКР	Частота встречаемости, %	Гистологическое описание	Сопутствующие молекулярно-генетические изменения
Светлоклеточный	80–90%	Состоит в основном из клеток со светлой цитоплазмой, хотя в некоторых из них преобладает эозинофильная цитоплазма. Тип роста – солидный тубулярный и кистозный	Определяется специфической делецией хромосомы 3p и мутацией в гене <i>VHL</i> . В числе других изменений – удвоение хромосомных сегментов 5q22, делеция хромосом 6q, 8p, 9p и 14q
Папиллярный	10–15%	Большая часть клеток малого размера, со скудной цитоплазмой, но встречаются также базофильные, эозинофильные или бледноокрашенные. Преобладает папиллярный тип роста, хотя возможно наличие тубулярно-папиллярных и солидных структур. Часто встречаются участки некроза. Папиллярный ПКР можно разделить на 2 различных подтипа: тип 1 с клетками малых размеров и бледной цитоплазмой и тип 2 с крупными клетками и эозинофильной цитоплазмой; для второго типа прогноз хуже	Наиболее устойчивые генетические изменения – трисомия по хромосомам 3q, 7, 8, 12, 16, 17 и потеря Y-хромосомы

Хромо- фобный	4–5%	Клетки имеют бледную эозинофильную зернистую цитоплазму. Рост их обычно происходит в форме солидных пластов	Генетически характеризуется потерей 1, 2, 6, 10, 13 и 17-й хромосом
------------------	------	---	---

3.5. Заключение

В большинстве стран значительно выросла доля мелких и случайно определяемых опухолей, хотя многие пациенты с ПКР по-прежнему имеют клинические симптомы, такие как наличие пальпируемых образований, гематурия, паранеопластический и метастатический синдромы (УД 3). Точное стадирование ПКР с помощью КТ или МРТ органов брюшной и грудной полостей является обязательным (УД 3). КТ – наиболее чувствительный метод, применяющийся для определения поражений органов грудной клетки. Использование сканирования костей скелета и КТ головного мозга при отсутствии специфических клинических показаний не является оправданным.

Недавно было отмечено увеличение числа показаний к проведению тонкоигольной биопсии для оценки и аблационной терапии для небольших опухолей почек [40–45] (УД 3).

3.6. Рекомендации

Рекомендация	СР
У пациента с ≥ 1 лабораторным или клиническим симптомом следует подозревать наличие ПКР	В
Выполнение обычной рентгенографии органов грудной клетки может быть достаточным у пациентов с низким риском метастазирования, однако КТ грудной клетки служит более чувствительным методом	А
КТ или МРТ брюшной полости является методом выбора для осуществления диагностики и стадирования ПКР по системе TNM перед проведением хирургического вмешательства	А
В группе пациентов с высоким риском наличия метастазов в костях (увеличение уровня щелочной фосфатазы, боли в костях) следует выполнять визуализирующие исследования	А
Рекомендована дооперационная оценка почечной функции	В
При отсутствии ранее полученных патогистологических данных перед проведением аблационной и системной терапии рекомендуется выполнять чрескожную биопсию	В
Чрескожная биопсия рекомендуется к применению при динамическом наблюдении для распределения больных для последующих контрольных обследований	В

СР – степень рекомендации.

3.7. Литература

- Novick AC, Bukowski RM, Campbell SC. Renal tumours. In: Campbell-Walsh Urology. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC et al eds. Philadelphia: WB Saunders, 2007; p. 1565–638.
- Kutikov A, Fossett LK, Ramchandani P et al. Incidence of benign pathologic findings at partial nephrectomy for solitary renal mass presumed to be renal cell carcinoma on preoperative imaging. Urology 2006 Oct;68(4):737–40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17070344>
- Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. J Urol 2006 Sep;176(3):896–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16890647>
- Kane CJ, Mallin K, Ritchey J et al. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. Cancer 2008 Jul;113(1):78–83.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18491376>
- Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. Urol Oncol 2002 Jul–Aug;7(4):135–40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12474528>
- Patard JJ, Leray E, Rodriguez A et al. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. Eur Urol 2003 Aug;44(2):226–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12875943>
- Kim HL, Belldegrin AS, Freitas DG et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. J Urol 2003 Nov;170(5):1742–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14532767>
- Sufrin G, Chasan S, Golio A, Murphy GP. Paraneoplastic and serologic syndromes of renal adenocarcinoma. Semin Urol 1989 Aug;7(3):158–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2690260>

9. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA et al. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002 Jan 1;20(1):289–96.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11773181>
10. Song C, Bang JK, Park HK, Ahn H. Factors influencing renal function reduction after partial nephrectomy. *J Urol* 2009 Jan;181(1):48–53; discussion 53–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19012914>
11. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001 Jul;66(1):6–18.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435813>
12. Huang WC, Levey AS, Serio AM et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006 Sep;7(9):735–40.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16945768>
13. Israel GM, Bosniak MA. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology* 2005 Aug;236(2):441–50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16040900>
14. Fan L, Lianfang D, Jinfang X et al. Diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasonography in solid renal parenchymal lesions with maximum diameters of 5 cm. *J Ultrasound Med* 2008 Jan;27(6):875–85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18499847>
15. Correas JM, Tranquart F, Claudon M. Guidelines for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – update 2008. *J Radiol* 2009 Jan;90(1 Pt 2):123–38.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19212280>
16. Mitterberger M, Pelzer A, Colleselli D et al. Contrast-enhanced ultrasound for diagnosis of prostate cancer and kidney lesions. *Eur J Radiol* 2007 Nov;64(2):231–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17881175>
17. Israel GM, Bosniak MA. Pitfalls in renal mass evaluation and how to avoid them. *Radiographics* 2008 Sep–Oct;28(5):1325–38.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18794310>
18. Ferda J, Hora M, Hes O et al. Assessment of the kidney tumor vascular supply by two-phase MDCT-angiography. *Eur J Radiol* 2007 May;62(2):295–301.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17324548>
19. Hricak H, Demas BE, Williams RD et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of renal and perirenal neoplasms. *Radiology* 1985;154(3):709–15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3969475>
20. Janus CL, Mendelson DS. Comparison of MRI and CT for study of renal and perirenal masses. *Crit Rev Diagn Imaging* 1991;32(2):69–118.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1863349>
21. Adey GS, Pedrosa I, Rofsky NM et al. Lower limits of detection using magnetic resonance imaging for solid components in cystic renal neoplasms. *Urology* 2008 Jan;71(1):47–51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242363>
22. Krestin GP, Gross-Fengels W, Marincek B. The importance of magnetic resonance tomography in the diagnosis and staging of renal cell carcinoma. *Radiology* 1992;32(3):121–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1565792>
23. Sun MR, Pedrosa I. Magnetic resonance imaging of renal masses. *Semin Ultrasound CT MR*. 2009 Aug;30(4):326–51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19711644>
24. Putra LG, Minor TX, Bolton DM et al. Improved assessment of renal lesions in pregnancy with magnetic resonance imaging. *Urology* 2009 Sep;74(3):535–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19604560>
25. Fritzsche PJ, Millar C. Multimodality approach to staging renal cell carcinoma. *Urol Radiol* 1992;14(1):3–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1615571>
26. Ruiz Solis S, Rodado Marina S, Soriano Castrejyn A et al. Clinical and prognostic value of X-ray based attenuation correction in post-stress myocardial perfusion SPECT. *Rev Esp Med Nucl* 2007 Mar–Apr;26(2):77–89.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17386234>
27. Park JW, Jo MK, Lee HM. Significance of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography for the postoperative surveillance of advanced renal cell carcinoma. *BJU Int* 2009 Mar;103(5):615–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19007371>
28. Bechtold RE, Zagoria RJ. Imaging approach to staging of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 1997;24(3):507–22.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9275976>
29. Heidenreich A, Ravery V. European Society of Oncological Urology. Preoperative imaging in renal cell cancer. *World J Urol* 2004;22(5):307–15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15290202>
30. Sheth S, Scatarige JC, Horton KM et al. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma: role of multidetector CT and three-dimensional CT. *Radiographics* 2001;21:237–54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11598260>
31. Miles KA, London NJ, Lavelle JM et al. CT staging of renal carcinoma: a prospective comparison of three dynamic computed tomography techniques. *Eur J Radiol* 1991;13(1):37–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1889427>
32. Lim DJ, Carter MF. Computerized tomography in the preoperative staging for pulmonary metastases in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 1993;150(4):1112–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8371366>
33. Doda SS, Mathur RK, Buxi TS. Role of computed tomography in staging of renal cell carcinoma. *Comput Radiol* 1986;10(4):183–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3791984>
34. McClellan BL, Deyoe LA. The imaging evaluation of renal cell carcinoma: diagnosis and staging. *Radiol Clin North Am* 1994;32(1):55–69.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8284361>
35. Kabala JE, Gillatt DA, Persad RA et al. Magnetic resonance imaging in the staging of renal cell carcinoma. *Br J Radiol* 1991;64(764):683–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1884119>
36. Gupta NP, Ansari MS, Khaitan A et al. Impact of imaging and thrombus level in management of renal cell carcinoma extending to veins. *Urol Int* 2004;72(2):129–34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14963353>
37. Hendriksson C, Haraldsson G, Aldenborg F et al. Skeletal metastases in 102 patients evaluated before surgery for renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 1992;26(4):363–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1292074>
38. Warren KS, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int* 2005 May;95(7):939–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15839908>
39. Seaman E, Goluboff ET, Ross S, Sawczuk IS. Association of radionuclide bone scan and serum alkaline phosphatase in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Urol* 1996;48(5):692–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8911510>
40. Brierly RD, Thomas PJ, Harrison NW et al. Evaluation of fine needle aspiration cytology for renal masses. *BJU Int* 2000;85(1):14–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10619937>
41. Dechet CB, Zincke H, Sebo TJ et al. Prospective analysis of computerized tomography and needle biopsy with permanent sectioning to determine the nature of solid renal masses in adults. *J Urol* 2003;169(1):71–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12478106>
42. Remzi M, Marberger M. Renal tumor biopsies for evaluation of small renal tumors: why, in whom and how? *Eur Urol* 2009 Feb;55:359–67.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18849108>
43. Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H, Davies RJ. The value of preoperative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses. *J Urol* 2008 Oct;180(4):1257–61; discussion 1261.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18707712>
44. Volpe A, Mattar K, Finelli A et al. Contemporary results of percutaneous biopsy of 100 small renal masses: a single center experience. *J Urol* 2008 Dec;180(6):2333–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18930274>
45. Silverman SG, Gan YU, Morteale KJ et al. Renal masses in the adult patient: the role of percutaneous biopsy. *Radiology* 2006 Jul;240(1):6–22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16709793>
46. Dutcher JP, de Souza P, McDermott D et al. Effect of temsirolimus versus interferon-alpha on outcome of patients with advanced renal cell carcinoma of different tumor histologies. *Med Oncol* 2009;26(2):202–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19229667>
47. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6(7):655–63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7180965>

48. Lang H, Lindner V, de Fromont M et al. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: assessment of 241 patients with >15-year follow-up. *Cancer* 2005;103(3):625–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15611969>
49. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. World Health Organization Classification of Tumours. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA eds. Lyons: IARC Press, 2004; p. 7.
50. Delahunt B, Eble JN, McCredie MR et al. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Hum Pathol* 2001 Jun;32(6):590–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11431713>
51. Pignot G, Elie C, Conquy S et al. Survival analysis of 130 patients with papillary renal cell carcinoma: prognostic utility of type 1 and type 2 subclassification. *Urology* 2007 Feb;69(2):230–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17275070>

4. КЛАССИФИКАЦИЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

4.1. Классификация

Общепринятой системой стадирования ПКР служит классификация TNM, рекомендованная для использования в клинической и научной работе [1]. Однако она требует постоянного улучшения [2]. На основании данных, опубликованных в литературе, посвященной прогностическим факторам, в версию от 2009 г. были внесены значительные изменения.

Выделение подстадии pT1, введенное в 2002 г., прошло валидацию в нескольких исследованиях и более не является предметом дискуссий [3–5] (УД 3). Деление опухолей стадии T2 по размерам, несмотря на меньший объем исследований, было недавно включено в классификацию TNM (2009).

Начиная с версии классификации TNM от 2002 г., опухоли с инвазией в клетчатку почечного синуса относили к стадии pT3a. Однако с учетом накопленных данных можно предположить, что при инвазии опухоли в почечный синус прогноз хуже, чем при инвазии в паранефральную жировую клетчатку, и, следовательно, такие опухоли не следует включать в группу стадирования pT3a (УД 3) [6–8].

В большом числе работ упоминается о том, что инвазия опухоли в надпочечник является крайне плохим прогностическим признаком и такие формы ПКР следует классифицировать как опухоли стадии T4 [3, 9, 10] (УД 3). Эти изменения были внесены в самую последнюю по времени версию TNM [1].

T – первичная опухоль

Tx	первичная опухоль не может быть оценена
T0	первичная опухоль не определяется
T1	опухоль <7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой
T1a	опухоль <4 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой
T1b	опухоль 4–7 см в наибольшем измерении
T2	опухоль >7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой
T2a	опухоль 7–10 см в наибольшем измерении
T2b	опухоль >10 см, ограниченная почкой
T3	опухоль распространяется в крупные вены или инвазирует надпочечник или паранефральную клетчатку (кроме ипсилатерального надпочечника) и не выходит за пределы фасции Героты
T3a	опухоль макроскопически распространяется на почечную вену или ее сегментарные (содержащие гладкомышечную ткань) ветви, или инвазирует паранефральную клетчатку или клетчатку почечного синуса, но не выходит за пределы фасции Героты
T3b	опухоль макроскопически распространяется на НПВ до уровня диафрагмы
T3c	опухоль макроскопически распространяется на НПВ выше уровня диафрагмы или инвазирует стенку НПВ
T4	инвазия опухоли за пределы фасции Героты (в том числе смежное распространение на ипсилатеральный надпочечник)

N – регионарные лимфатические узлы

Nx	регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	метастаз в 1 регионарном лимфатическом узле
N2	метастазы в ≥ 1 регионарном лимфатическом узле

М – отдаленные метастазы

M0	нет отдаленных метастазов
M1	имеются отдаленные метастазы

Группировка по стадиям

I стадия	T1	N0	M0
II стадия	T2	N0	M0
III стадия	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
IV стадия	T4	любое N	M0
	любое T	N2	M0
	любое T	любое N	M1

Задать вопрос в справочной службе относительно классификации TNM можно по адресу <http://www.uicc.org/tnm>

В предыдущих версиях классификации TNM в группу pT3b включали опухоли с инвазией как в почечную, так и в нижнюю полую вену (НПВ). В результате проведения многочисленных исследований прогностического значения инвазии в НПВ по сравнению с инвазией в почечную вену [11–13] эти 2 группы в последнюю версию классификации TNM включены по отдельности [1].

Точность подраздела классификации N1–N2 была поставлена под вопрос [14] (УД 3). Для определения категории M у больных РП должно выполняться тщательное дооперационное инструментальное обследование, на сегодня включающее выполнение КТ грудной и брюшной полостей [15, 16] (УД 4).

4.2. Прогностические факторы

Прогностические факторы можно разделить на анатомические, гистологические, клинические и молекулярные.

4.2.1. Анатомические факторы

Анатомические факторы включают размер опухоли, венозную инвазию, инвазию капсулы почки, вовлечение в процесс надпочечника, лимфатических узлов, а также наличие отдаленных метастазов. Данные факторы объединены в общепринятой классификации TNM.

4.2.2. Гистологические факторы

К гистологическим факторам относятся степень ядерной дифференцировки по Фурману, подтип ПКР, признаки саркоматоидного характера, инвазия в мелкие сосуды, некроз опухоли и инвазия в собирательную систему. Степень дифференцировки по Фурману является общепринятой системой гистологической классификации в случае ПКР [17]. Несмотря на существующие в отношении нее разногласия среди внутренних и внешних наблюдателей, степень дифференцировки служит независимым прогностическим фактором [18]. Недавно было выдвинуто предположение о том, что упрощенная 2- или 3-уровневая классификация по Фурману может быть такой же точной, как и классическая 4-уровневая схема [19, 20] (УД 3).

Согласно классификации ВОЗ [21] выделяют 3 основных гистологических подтипа ПКР: обыкновенный (светлоклеточный) – 80–90%, папиллярный – 10–15% и хромофобный – 4–5% случаев. Как показывают результаты однофакторного анализа, имеет место тенденция к получению более благоприятного прогноза у пациентов с хромофобным раком по сравнению с таковым у больных папиллярным или обычным (светлоклеточным) ПКР [22, 23]. Однако прогностическое значение различий в гистологическом строении нивелируется при учете стадии опухолевого процесса [23, 24] (УД 3).

Среди пациентов с папиллярным раком было выделено 2 прогностически различных группы [25]: тип 1 – опухоль с низким злокачественным потенциалом, клетки с хромофильной цитоплазмой, благоприятный прогноз и тип 2 – опухоль высокого злокачественного потенциала, клетки с эозинофильной цитоплазмой, высокая предрасположенность к метастазированию (УД 3).

Разделение ПКР на описанные подтипы было подтверждено на молекулярном уровне с помощью генетических и цитогенетических исследований [26–28] (УД 2b).

4.2.3. Клинические факторы

Клинические прогностические факторы включают общее состояние пациента, местные симптомы, степень кахексии, выраженность анемии и число тромбоцитов [29–32] (УД 3).

4.2.4. Молекулярные факторы

В настоящее время проводят исследования большого количества молекулярных маркеров, включая карбонангидразу IX (CaIX), сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), фактор, индуцируемый гипоксией (HIF), Ki 67 (пролиферация), p53, P16 (гомолог фосфатазы и тензина), E-кадгерин, CD 44 (клеточная адгезия) [33, 34] (УД 3). До сегодняшнего дня ни один из этих маркеров не смог продемонстрировать улучшения точности предсказаний нынешних прогностических систем, поэтому в регулярной практике их использование не рекомендуется. Несмотря на то что составление профилей экспрессии генов выглядит многообещающе, до сих пор применение этого метода не способствовало выявлению новых существенных прогностических факторов [35].

4.2.5. Прогностические системы и номограммы

В последние годы были разработаны и прошли испытания на больных из других медицинских центров послеоперационные прогностические системы и номограммы, включающие комбинации независимых прогностических факторов [36–42]. Эти системы могут быть более точными, чем классификация TNM или градация по Фурману в отдельности (УД 3). Важным преимуществом номограмм является их способность измерять точность прогноза (ТП), что позволяет объективно оценить все новые прогностические параметры. Чтобы быть принятой, каждая новая прогностическая переменная или система должны продемонстрировать, что их ТП выше, чем этот же показатель для обычных послеоперационных гистопрогностических схем [43]. Разработано несколько новых дооперационных номограмм, обладающих высокой ТП [44, 45]. Наиболее распространенные прогностические системы приведены в табл. 5.

4.3. Заключение

У пациентов с ПКР должны быть определены следующие параметры, дающие прогностически важную информацию: стадия по классификации TNM, степень дифференцировки по Фурману и гистологический вариант согласно классификации ВОЗ (2004) [21] (УД 2). В настоящее время прогностические системы следует использовать в случае метастатического развития болезни; изучение их пригодности для локализованных вариантов пока продолжается (УД 2).

4.4. Рекомендации

Рекомендация	СР
Рекомендуется использовать современную классификацию TNM, так как она имеет важное прогностическое значение и помогает в выборе тактики лечения	В
Рекомендуется использовать степень дифференцировки по Фурману и деление рака почки на гистологические варианты	В
При метастатическом развитии болезни для правильного выбора терапии первой линии следует руководствоваться классификационной системой	В
В настоящее время применение в повседневной практике интегрированных прогностических систем или номограмм при локализованной форме заболевания не рекомендуется, хотя эти системы могут быть полезными при включении больных в клинические исследования	В
Не рекомендуется использование в повседневной практике молекулярных прогностических маркеров	В

СР – степень рекомендации.

Таблица 5. Обзор анатомических, гистологических и клинических показателей, включенных в наиболее распространенные прогностические модели для локализованного и метастатического ПКР

Показатель	Прогностическая модель				
	локализованный ПКР			метастатический ПКР	
	UISS	SSIGN	послеоперационные номограммы по Каракевичу	MSKCC	модель Хенга
Число тромбоцитов	X				
Число нейтрофилов					X
Гемоглобин				X	X

Уровень кальция с поправкой				X	X
ЛДГ				X	
Промежуток между постановкой диагноза и началом лечения				X	X
Размер опухоли		X	X		
Некроз опухоли		X			
Степень дифференцировки по Фурману	X	X	X		
Симптомы, связанные с ПКР			X		
Послеоперационное стадирование по Карновскому				X	X
Стадирование по ECOG	X				
Стадирование по TNM	X	X	X		

4.5. Литература

1. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C eds. 7th ed. Wiley-Blackwell, 2009; p. 255–7.
2. Gospodarowicz MK, Miller D, Groome PA et al. The process for continuous improvement of the TNM classification. *Cancer* 2004 Jan;100(1):1–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14692017>
3. Frank I, Blute ML, Leibovich BC et al. Independent validation of the 2002 American Joint Committee on cancer primary tumor classification for renal cell carcinoma using a large, single institution cohort. *J Urol* 2005 Jun;173(6):1889–92.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15879769>
4. Salama ME, Guru K, Stricker H et al. pT1 substaging in renal cell carcinoma: validation of the 2002 TNM staging modification of malignant renal epithelial tumors. *J Urol* 2005 May;173(5):1492–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821466>
5. Ficarra V, Schips L, Guille F et al. Multiinstitutional European validation of the 2002 TNM staging system in conventional and papillary localized renal cell carcinoma. *Cancer* 2005 Sep;104(5):968–74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16007683>
6. Bertini R, Roscigno M, Freschi M et al. Renal sinus fat invasion in pT3a clear cell renal cell carcinoma affects outcomes of patients without nodal involvement or distant metastases. *J Urol* 2009 May;181(5):2027–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19286201>
7. Poon SA, Gonzalez JR, Benson MC, McKiernan JM. Invasion of renal sinus fat is not an independent predictor of survival in pT3a renal cell carcinoma. *BJU Int* 2009 Jun;103(12):1622–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19154464>
8. Bedke J, Buse S, Pritsch M et al. Perinephric and renal sinus fat infiltration in pT3a renal cell carcinoma: possible prognostic differences. *BJU Int* 2009 May;103(10):1349–54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19076147>
9. Han KR, Bui MH, Pantuck AJ et al. TNM T3a renal cell carcinoma: adrenal gland involvement is not the same as renal fat invasion. *J Urol* 2003 Mar;169(3):899–903; discussion 903–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12576809>
10. Thompson RH, Leibovich BC, Cheville JC et al. Should direct ipsilateral adrenal invasion from renal cell carcinoma be classified as pT3a? *J Urol* 2005 Mar;173(3):918–21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15711327>
11. Thompson RH, Cheville JC, Lohse CM et al. Reclassification of patients with pT3 and pT4 renal cell carcinoma improves prognostic accuracy. *Cancer* 2005 Jul;104(1):53–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15895375>
12. Moch H, Artibani W, Delahunt B et al. Reassessing the current UICC/AJCC TNM staging for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009 Oct;56(4):636–43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19595500>
13. Wagner B, Patard JJ, Mejean A et al. Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009 Feb;55(2):452–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18692951>
14. Terrone C, Cracco F, Porpiglia F et al. Reassessing the current TNM lymph node staging for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2006 Feb;49(2):324–31.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16386352>
15. Heidenreich A, Ravery V; European Society of Oncological Urology. Preoperative imaging in renal cell cancer. *World J Urol* 2004 Nov;22(5):307–15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15290202>
 16. Sheth S, Scatarige JC, Horton KM et al. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma: role of multidetector CT and three-dimensional CT. *Radiographics* 2001 Oct;21:237–54.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11598260>
 17. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982 Oct;6(7):655–63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7180965>
 18. Lang H, Lindner V, de Fromont M et al. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: assessment of 241 patients with >15-year follow-up. *Cancer* 2005 Feb;103(3):625–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15611969>
 19. Rioux-Leclercq N, Karakiewicz PI, Trinh QD et al. Prognostic ability of simplified nuclear grading of renal cell carcinoma. *Cancer* 2007 Mar;109(5):868–74.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17262800>
 20. Sun M, Lughezzani G, Jeldres C et al. A proposal for reclassification of the Fuhrman grading system in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009; June 21.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19573980>
 21. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. World Health Organization classification of tumours. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA eds. Lyons: IARC Press, 2004; p. 7.
 22. Chevillet JC, Lohse CM, Zincke H et al. Comparisons of outcome and prognostic features among histological subtypes of renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2003 May;27(5):612–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12717246>
 23. Patard JJ, Leray E, Rioux-Leclercq N et al. Prognostic value of histological subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. *J Clin Oncol* 2005 Apr;23(12):2763–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15837991>
 24. Capitanio U, Cloutier V, Zini L et al. A critical assessment of the prognostic value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU Int* 2009 Jun;103(11):1496–500.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19076149>
 25. Delahunt B, Eble JN, McCredie MR et al. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. *Hum Pathol* 2001 Jun;32(6):590–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11431713>
 26. Yang XJ, Tan MH, Kim HL et al. A molecular classification of papillary renal cell carcinoma. *Cancer Res* 2005 Jul;65(13):5628–37.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15994935>
 27. Linehan WM, Vasselli J, Srinivasan R et al. Genetic basis of cancer of the kidney: disease specific approaches to therapy. *Clin Cancer Res* 2004;10(18 Pt 2):6282–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15448018>
 28. Furge KA, Tan MH, Dykema K et al. Identification of deregulated oncogenic pathways in renal cell carcinoma: an integrated oncogenomic approach based on gene expression profiling. *Oncogene* 2007 Feb;26(9):1346–50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17322920>
 29. Bensalah K, Leray E, Fergelot P et al. Prognostic value of thrombocytosis in renal cell carcinoma. *J Urol* 2006 Mar;175(3 Pt 1):859–63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16469566>
 30. Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol* 2003 Nov;170(5):1742–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14532767>
 31. Kim HL, Han KR, Zisman A et al. Cachexia-like symptoms predict a worse prognosis in localized T1 renal cell carcinoma. *J Urol* 2004 May;171(5):1810–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15076282>
 32. Patard JJ, Leray E, Cindolo L et al. Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. *J Urol* 2004 Sep;172(3):858–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15310983>
 33. Sabatino M, Kim-Schulze S, Panelli MC et al. Serum vascular endothelial growth factor and fibronectin predict clinical response to high-dose interleukin-2 therapy. *J Clin Oncol* 2009 Jun;27(16):2645–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19364969>

34. Li G, Feng G, Gentil-Perret A et al. Serum carbonic anhydrase 9 level is associated with postoperative recurrence of conventional renal cell cancer. *J Urol* 2008 Aug;180(2):510–3; discussion 513–4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18550116>
35. Zhao H, Ljungberg B, Grankvist K et al. Gene expression profiling predicts survival in conventional renal cell carcinoma. *PLoS Med* 2006 Jan;3(1):13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16318415>
36. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2005 Jan;173(1):48–51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15592023>
37. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol* 2001 Mar;19(6):1649–57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11250993>
38. Frank I, Blute ML, Cheville JC et al. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *J Urol* 2002 Dec;168(6):2395–400. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12441925>
39. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer* 2003 Apr;97(7):1663–71. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12655523>
40. Patard JJ, Kim HL, Lam JS et al. Use of the University of California Los Angeles integrated staging system to predict survival in renal cell carcinoma: an international multicenter study. *J Clin Oncol* 2004 Aug;22(16):3316–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15310775>
41. Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FK et al. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol* 2007 Apr;25(11):1316–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17416852>
42. Zigeuner R, Hutterer G, Chromecki T et al. External validation of the Mayo Clinic stage, size, grade, and necrosis (SSIGN) score for clear-cell renal cell carcinoma in a single European centre applying routine pathology. *Eur Urol* 2008; Nov 28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19062157>
43. Isbarn H, Karakiewicz PI. Predicting cancer-control outcomes in patients with renal cell carcinoma. *Curr Opin Urol* 2009 May;19(3):247–57. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19325492>
44. Raj GV, Thompson RH, Leibovich BC et al. Preoperative nomogram predicting 12-year probability of metastatic renal cancer. *J Urol* 2008 Jun;179(6):2146–51; discussion 2151. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423735>
45. Karakiewicz PI, Suardi N, Capitanio U et al. A preoperative prognostic model for patients treated with nephrectomy for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009 Feb; 55(2):287–95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18715700>

5. ПРОЧИЕ ОПУХОЛИ ПОЧЕК

На основании результатов подробных морфологических исследований, проведенных с использованием современных иммуногистохимических и молекулярных методик, была создана нынешняя классификация новообразований в почечном эпителии, изложенная в монографии ВОЗ от 2004 г. [1]. Приблизительно 85–90% всех злокачественных новообразований почек приходятся на распространенный светлоклеточный, папиллярный и хромофобный типы рака. Остальные 10–15% опухолей почек включают разнообразные редкие спорадические и семейные карциномы, некоторые из которых были недавно описаны, и группу неклассифицированных карцином.

5.1. Карцинома трубочек Беллини (карцинома собирательной системы)

Карцинома собирательной системы – очень редкий тип ПКР, часто выявляемый на поздней стадии развития болезни. До 40% пациентов имеют метастазы при первом обращении, и большинство из них умирает в течение 1–3 лет с момента постановки первоначального диагноза. В настоящее время на примере наибольшей серии историй болезни ($n=81$), взятых для оценки исхода, показано, что метастазы в регионарных лимфатических узлах на момент постановки диагноза присутствовали у 44% пациентов, а отдаленные метастазы были обнаружены у 32%. Показатель выживаемости составил 48% за 5 и 14% – за 10 лет [2–4].

5.2. Саркоматоидный почечно-клеточный рак

Саркоматоидный ПКР – это ПКР разного типа, трансформировавшийся в рак высокой степени дифференцировки, однако сам по себе он не выделен в отдельную гистологическую разновидность. При наличии саркоматоидных изменений ПКР прогноз ухудшается [5].

5.3. Неклассифицированный почечно-клеточный рак

Неклассифицированный ПКР – это диагностическая категория, используемая для определения такого вида ПКР, который не может быть отнесен к каким-либо другим категориям, характерным для карцином ПКР-типа.

5.4. Мультилокулярная светлоклеточная почечно-клеточная карцинома (мультилокулярный кистозный почечно-клеточный рак)

Для этого подтипа отсутствуют четкие патогистологические характеристики. По классификации ВОЗ в версии 2004 г. [1] мультилокулярная светлоклеточная почечно-клеточная карцинома проходит как отдельный вид рака, но, по сути, это хорошо дифференцированный светлоклеточный ПКР. На этот подтип приходится до 3,5% опухолей почек, удаляемых хирургическим путем [6]. До настоящего времени не дано описания метастазов для данной опухоли [6, 7]. Согласно классификации по Босняку, основанной на критериях визуализации, мультилокулярный светлоклеточный ПКР представляет собой кистозные новообразования II или III типов [8–10]. Однако такие же типы новообразований по Босняку характерны для смешанной эпителиально-стромальной опухоли почки, кистозной нефромы или мультилокулярной кисты (все они относятся к доброкачественным опухолям). Во многих случаях выполнение предоперационной биопсии и интраоперационное исследование замороженных срезов не дают возможности установить правильный диагноз. К счастью, для всех этих опухолей существует одна и та же стратегия оперативного лечения. По этой причине рекомендуется (если это технически осуществимо) в случае обнаружения в почках комплексных мультикистозных новообразований, имеющих повышенную плотность, выбирать органосохраняющее лечение – ОСЛ (УД 3, СР В) [6, 7, 9, 10].

5.5. Папиллярная аденома

Папиллярные аденомы – опухоли папиллярного или тубулярного строения с низкой степенью дифференцировки и диаметром <5 мм. Из-за мелкого размера их обычно обнаруживают случайно в срезах почечной ткани при выполнении нефрэктомии.

5.6. Медулярная карцинома почки

Медулярная карцинома почки – разрушительное злокачественное образование, в первую очередь поражающее молодых людей, гетерозиготных по серповидно-клеточной анемии. Оно также встречается очень редко и составляет примерно 2% всех первичных опухолей почек у детей и молодых людей в возрасте от 10 до 20 лет. У 95% пациентов на момент обращения наблюдается наличие метастазов [2, 11, 12].

5.7. Транслокационная карцинома

Транслокационные карциномы почек – это редкие опухоли, обычно встречающиеся у детей и молодых людей. Возникновение большинства транслокационных карцином (около 90%) связано с фактором транскрипции ЕЗ (TFЕ3), находящимся в хромосоме Хр11.2. Данный вид карцином характеризуется относительно медленным ростом, несмотря на то, что при первом обращении пациентов они часто бывают уже на довольно поздних стадиях развития [2]. Существуют также сведения о другой редкой группе ПКР, при которой наблюдается транслокация – t (6; 11) (p21; q12) [2, 13].

5.8. Муцинозная тубулярная и веретенноклеточная карциномы

Эти опухоли ассоциируют с петлями Генле. Большинство муцинозных тубулярных и веретенноклеточных карцином ведут себя так же, как и опухоли с низкой степенью дифференцировки [1, 2, 14].

5.9. Карцинома, ассоциированная с терминальной стадией заболевания почек

Дегенеративные кистозные изменения (приобретенные кисты почек) и более высокая частота развития ПКР являются типичными чертами терминальной стадии заболеваний почек. Приобретенные кисты почек встречаются почти в 50% случаев у пациентов, проходящих диализ, но частота встречаемости зависит также от срока прохождения диализа, пола (у мужчин – в 3 раза чаще) и диагностических критериев, принятых в методике оценки состояния. В случае наличия терминальных стадий заболеваний собственных почек ПКР обнаруживается у 4% пациентов. Риск развития ПКР в течение жизни для таких больных по меньшей мере в 10 раз выше, чем в популяции в целом. По сравнению со спорадическим ПКР, рак, ассоциированный с терминальной стадией заболевания почек и приобретенным кистозом почек, характеризуется мультицентричностью, билатеральностью и меньшей агрессивностью и встречается у более молодых пациентов (чаще мужчин). Однако у больных, перенесших трансплантацию, данный тип рака

обычно характеризуется довольно агрессивным течением, что может быть обусловлено проведением им иммуносупрессии [15–20].

Несмотря на то что гистологический спектр опухолей в рамках приобретенных кист почек подобен таковому при спорадическом ПКР, в большинстве своем среди этих случаев рака преобладает папиллярная форма: в опухолях, развитие которых связано с приобретенными кистами, она составляет 41–71%, тогда как при спорадическом раке – 10%. Остальные опухоли представлены в основном светлоклеточным раком [2, 19, 20]. S.K. Tickoo и соавт. [21] недавно описали 2 новых типа опухолей почек, связанных с терминальной стадией заболеваний почек: ПКР, связанный с приобретенными кистами почек и светлоклеточный папиллярный ПКР. В настоящее время эти пункты в классификации не являются общепринятыми. Потенциал злокачественного развития ПКР в случае наличия терминальных стадий заболеваний почек по сравнению со спорадически возникающим ПКР все еще служит предметом обсуждений. Пациентам с терминальной стадией заболевания почек необходимо ежегодное выполнение УЗИ для оценки состояния почек [16–19].

5.10. Метанефральные опухоли

Метанефральные опухоли подразделяют на метанефральную аденому, аденофиброму и метанефральные стромальные опухоли. Это редкие доброкачественные опухоли, основным методом лечения которых – хирургическое удаление [1].

5.11. Эпителиальные и стромальные опухоли почек

Эпителиальные и стромальные опухоли почек – это новая концепция, объединяющая 2 вида доброкачественных смешанных мезенхимально-эпителиальных опухолей: кистозную нефрому и смешанные эпителиально-стромальные опухоли [22]. Визуализация показывает, что большая часть кистозных новообразований, представляющих данный тип опухолей, могут быть классифицированы по Босняку как относящиеся к III, реже – ко II или IV классам [8, 10]. Несмотря на существование немногочисленных сообщений об их агрессивном характере, оба вида новообразований в целом считаются доброкачественными, и для их лечения показано хирургическое удаление [22].

5.12. Онкоцитома

Онкоцитомы почек – доброкачественные опухоли [1], составляющие от 3 до 7% всех новообразований почек [23]. Для различения онкоцитомы и ПКР недостаточно одних только характеристик, получаемых с помощью визуализации. Стандартным методом служит гистопатологическая диагностика [24]. Несмотря на то что дооперационный диагноз можно поставить только с помощью выполнения чрескожной биопсии, этот метод не является специфичным для онкоцитомы, так как ее клетки также обнаруживаются в светлоклеточном ПКР, гранулярно-клеточном варианте ПКР и эозинофильном варианте папиллярного ПКР (тип 2) [25]. В отдельных случаях при наличии гистологически подтвержденной онкоцитомы можно прибегнуть к тактике ожидания и наблюдения (УД 3, СР С) [25, 26].

5.13. Врожденные опухоли почек

Врожденные опухоли почек могут встречаться в следующих случаях: при синдроме фон Хиппеля – Линдау, врожденном папиллярном ПКР, синдроме Бёрта – Хогга – Дюбе, врожденных лейомиоматозах, туберозном склерозе и конституциональной транслокации 3-й хромосомы [1, 27].

5.14. Мезенхимальные опухоли

К мезенхимальным опухолям относят различные типы сарком, и, за исключением ангиомиолипомы (АМЛ), они встречаются относительно редко.

5.14.1. Ангиомиолипома

АМЛ – доброкачественная мезенхимальная опухоль, состоящая в различной степени из жировой ткани, веретенообразных и эпителиоидных гладкомышечных клеток, а также включающая кровеносные сосуды с аномально утолщенными стенками. Такие опухоли могут возникать спорадически, причем у женщин это случается в 4 раза чаще. Также они встречаются при туберозном склерозе и в этом случае имеют множественный характер, более крупный размер, билатеральны и могут вызывать обильные кровотечения. АМЛ составляют около 1% опухолей, удаляемых хирургическим путем. Осуществление диагностики часто происходит при проведении УЗИ, КТ или МРТ благодаря наличию жировой ткани. Выполнение биопсии редко оказывается результативным. До операции нередко бывает сложно провести различие между АМЛ и опухолями, содержащими в основном клетки гладкой мускулатуры, а также между АМЛ и эпителиальными опухолями. Эпителиоидные АМЛ представляют потенциально злокачественный вариант данной опухоли [1].

Основным осложнением АМЛ является ретроперитонеальное кровотечение или кровотечение в собирательную систему почек, которое может представлять угрозу для жизни больного [28]. Тенденция к кровоточивости связана с присутствием в опухоли ангиогенного компонента, характеризующегося неравномерно растущими и аневризматическими кровеносными сосудами [28]. Основными факторами риска

развития кровотечения являются размер опухоли, степень выраженности ангиогенного компонента в ней и наличие у больного эпилепсии [28, 29].

Первоочередными показателями к выполнению вмешательства являются такие симптомы, как боль, кровотечение или подозрение на злокачественный характер опухоли. Профилактическое вмешательство оправдано в следующих случаях:

- наличие крупных опухолей (рекомендуемый порог для вмешательства >4 см в ширину) [28, 30];
- если пациент – женщина детородного возраста;
- если осуществление последующего контроля или возможность срочного реагирования для данного пациента затруднены [29] (УД 3, СР С).

Большинство случаев АМЛ могут быть вылечены с помощью применения консервативных органосохраняющих подходов, но в некоторых ситуациях может потребоваться полное удаление почки [29] (УД 3). Кроме стандартных хирургических вмешательств, могут быть использованы селективная артериальная эмболизация (САЭ) и радиочастотная абляция (РА) [28, 31]. Несмотря на то что САЭ эффективна для остановки кровотечения в остром случае, для долгосрочного решения проблемы АМЛ ее пригодность ограничена.

5.15. Новые гистологические разновидности

Новые гистологические разновидности были описаны недавно, поэтому в настоящий момент для них очень мало клинических данных. К этим формам относят:

- тироидоподобную фолликулярную опухоль/карциному почки [32];
- ПКР, связанный с наличием нейробластомы [1];
- ангиомиоаденоматозную опухоль почки [33];
- тубулокистозную карциному [34];
- светлоклеточный папиллярный ПКР [2];
- онкоцитарный папиллярный ПКР [2];
- фолликулярную карциному почки [2];
- лейомиоматозный ПКР [2].

Обзор прочих опухолей почек с указанием возможности озлокачествления и рекомендаций по проведению лечения (степень рекомендации С) представлен в табл. 6.

Таблица 6. Прочие опухоли почек и их лечение

Форма заболевания	Потенциал злокачественности опухоли	Лечение
Саркоматоидные варианты ПКР	Высокий	Хирургия
Мультилокальный светлоклеточный ПКР	Низкий, без метастазов	Хирургия, ОСЛ
Папиллярная аденома	Доброкачественное образование	Наблюдение
Карцинома трубочек Беллини	Высокий, очень агрессивное течение	Хирургия, при наличии отдаленных метастазов целесообразность вмешательства – под сомнением
Медуллярная карцинома почки	Высокий, очень агрессивное течение	Хирургия
Транслокационная карцинома	Средний	Хирургия, ОСЛ
Муцинозная тубулярная и веретенчатая карциномы	Средний	Хирургия, ОСЛ
Карцинома, ассоциированная с терминальной стадией заболевания почек	Различный	Хирургия
Метанефральные опухоли	Доброкачественное образование	Хирургия, ОСЛ
Эпителиальные и стромальные опухоли почек	Низкий	Хирургия, ОСЛ
Онкоцитомы	Доброкачественное образование	Наблюдение/хирургия
Врожденные опухоли почек	Высокий	Хирургия, ОСЛ
АМЛ	Доброкачественное образование	Показано при размере опухоли >4 см
Неклассифицированный ПКР	Различный	Хирургия, ОСЛ

5.16. Резюме

Существует множество опухолей почек, из которых около 155 – доброкачественные. При любых новообразованиях в почках следует проводить дифференциальную диагностику (т.е. провести визуализацию, биопсию и т.п.) и решить, насколько вероятна их злокачественная природа.

5.17. Рекомендации

Характеристика	УД	СР
За исключением АМЛ, большую часть этих менее часто встречающихся опухолей почек на основании результатов лучевой диагностики невозможно отличить от ПКР, поэтому их лечение должно быть таким же, как и в случае ПКР	3	С
Кисты с типом по Босняку >III следует удалять хирургически. Для кист III типа по Босняку следует по возможности выполнять ОСЛ	3	С
При наличии подтвержденной биопсией онкоцитомы может быть назначено наблюдение	3	С
В случае выявления АМЛ лечение (хирургическое вмешательство, РА, САЭ) может рассматриваться в том случае, если размеры опухоли >4 см. По возможности следует выполнять ОСЛ	3	С
Для поздних стадий редких типов опухолей почек не существует стандартного подхода в онкологическом лечении	4	С

УД – уровень доказательности, СР – степень рекомендации.

5.18. Литература

- World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. Eble JN, Sauter G, Epstein JI et al. eds. Lyon: IARC Press, 2004; p. 9–87.
- Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. *Mod Pathol* 2009 Jun;22:2–23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19494850>
- Tokuda N, Naito S, Matsuzaki O et al. Collecting duct (Bellini duct) renal cell carcinoma in Japan: a nationwide survey in Japan. *J Urol* 2006 Jul;176(1):40–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16753362>
- arakiewicz PI, Trinh QD, Rioux-Leclercq N et al. Collecting duct renal cell carcinoma: a matched analysis of 41 cases. *Eur Urol* 2007 Oct;52(4):1140–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17336449>
- de Peralta-Venturina M, Moch H, Amin M et al. Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma: a study of 101 cases. *Am J Surg Pathol* 2001 Mar;25(3):275–84.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11224597>
- Webster WS, Thompson RH, Cheville JC et al. Surgical resection provides excellent outcomes for patients with cystic clear cell renal cell carcinoma. *Urology* 2007 Nov;70(5):900–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18068445>
- Gong K, Zhang N, He Z et al. Multilocular cystic renal cell carcinoma: an experience of clinical management for 31 cases. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008 Apr;134:433–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17846788>
- Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 2005 Sep;66(3):484–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16140062>
- Limb J, Santiago L, Kaswick J, Bellman GC. Laparoscopic evaluation of indeterminate renal cysts: long-term follow-up. *J Endourol* 2002 Mar;16(2):79–82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11962559>
- Hora M, Hes O, Michal M et al. Extensively cystic renal neoplasms in adults (Bosniak classification II or III) – possible «common» histological diagnoses: multilocular cystic renal cell carcinoma, cystic nephroma, and mixed epithelial and stromal tumor of the kidney. *Int Urol Nephrol* 2005 Dec;37(4):743–50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16362592>
- Hakimi AA, Koi PT, Milhoua PM et al. Renal medullary carcinoma: the Bronx experience. *Urology* 2007 Nov;70(5):878–82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18068443>
- Watanabe IC, Billis A, Guimarães MS et al. Renal medullary carcinoma: report of seven cases from Brazil. *Mod Pathol* 2007 Sep;20(9):914–20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17643096>
- Hora M, Hes O, Irge T et al. A Distinctive translocation carcinoma of the kidney ('rosette-like forming', t(6;11), HMB45 positive renal tumor). *Int Urol Nephrol* 2009 Sep;41(3):553–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18998233>
- Hes O, Hora M, Perez-Montiel DM et al. Spindle and cuboidal renal cell carcinoma, a tumour having frequent association with nephrolithiasis: report of 11 cases including a case with hybrid conventional renal cell carcinoma/spindle and cuboidal renal cell carcinoma components. *Histopathol* 2002 Dec;41:549–55.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12460208>
15. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R et al. Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study. *Lancet* 1999 Jul;354(9173):93–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10408483>
 16. Farivar-Mohseni H, Perlmutter AE, Wilson S et al. Renal cell carcinoma and end stage renal disease. *J Urol* 2006 Jun;175(6):2018–20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16697788>
 17. Kojima Y, Takahara S, Miyake O et al. Renal cell carcinoma in dialysis patients: a single center experience. *Int J Urol* 2006 Aug;13(8):1045–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16903927>
 18. Moudouni SM, Lakmichi A, Tligui M et al. Renal cell carcinoma of native kidney in renal transplant recipients. *BJU Int* 2006 Aug;98(2):298–302.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16879668>
 19. Schwarz A, Vatandaslar S, Merkel S, Haller H. Renal cell carcinoma in transplant recipients with acquired cystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007 Jul;2(4):750–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699492>
 20. Hora M, Hes O, Reischig T et al. Tumours in end-stage kidney. *Transplant Proc* 2008 Dec;40(10):3354–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19100388>
 21. Tickoo SK, dePeralta-Venturina MN, Harik LR et al. Spectrum of epithelial neoplasm in end-stage renal disease: an experience from 66 tumor-bearing kidneys with emphasis on histological pattern distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2006 Feb;30(2):141–53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16434887>
 22. Montironi R, Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A et al. Cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumour of the kidney: opposite ends of the spectrum of the same entity? *Eur Urol* 2008 Dec;54(6):1237–46.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18006141>
 23. Kuroda N, Toi M, Hiroi M et al. Review of renal oncocytoma with focus on clinical and pathobiological aspects. *Histol Histopathol* 2003 Jul;18(3):935–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12792905>
 24. Choudhary S, Rajesh A, Mayer NJ et al. Renal oncocytoma: CT features cannot reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms. *Clin Radiol* 2009 May;64(5):517–22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19348848>
 25. Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol* 2008 May;53(5):1003–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18061339>
 26. Wang R, Wolf JS Jr, Wood DP Jr et al. Accuracy of percutaneous core biopsy in management of small renal masses. *Urology* 2009 Mar;73(3):586–90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19118884>
 27. Sanz-Ortega J, Olivier C, Pirez Segura P et al. Hereditary renal cancer. *Actas Urol Esp* 2009 Feb;33(2):127–33.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19418834>
 28. Ramon J, Rimon U, Garniek A et al. Renal angiomyolipoma: long-term results following selective arterial embolization. *Eur Urol* 2009 May;55(5):1155–61.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18440125>
 29. Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 2002 Oct;168 (4 Pt 1):1315–25.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12352384>
 30. Oesterling JE, Fisham EK, Goldman SM, Marshall FF. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986 Jun;135(6):1121–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3520013>
 31. Sooriakumaran P, Gibbs P, Coughlin G et al. Angiomyolipomata: challenges, solutions, and future prospects based on over 100 cases treated. *BJU Int* 2010 Jan;105(1):101–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19493268>
 32. Amin MB, Gupta R, Ondrej H et al. Primary thyroid-like follicular carcinoma of the kidney: report of 6 cases of a histologically distinctive adult renal epithelial neoplasm. *Am J Surg Pathol* 2009 Mar;33(3):393–400.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19047894>
 33. Michal M, Hes O, Nemcovb J et al. Renal angiomyoadenomatous tumor: morphologic, immunohistochemical and molecular genetic study of a new entity. *Virchow Arch* 2009 Jan;454(1):89–99.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19020896>
 34. Yang XJ, Zhou M, Hes O et al. Tubulocystic carcinoma of the kidney: clinicopathologic and molecular characterization. *Am J Surg Pathol* 2008 Feb;32(2):177–87.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18223319>

6. ЛЕЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗОВАННОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

6.1. Органосохраняющая операция (резекция опухоли)

Выполнение при локализованном ПКР органосохраняющей операции (частичная резекция опухоли) приводит к тем же онкологическим результатам, что и проведение радикального оперативного вмешательства [1–5]. Однако у части больных локализованным ПКР осуществление ОСЛ по ряду причин не представляется возможным. К этим причинам относят:

- местно-распространенный рост опухоли;
- невозможность выполнения резекции из-за неблагоприятного расположения опухоли;
- значительное ухудшение общего состояния пациента.

Золотым стандартом радикального лечения в таких ситуациях остается выполнение радикальной нефрэктомии, заключающееся в удалении почки с опухолью. Осуществление радикального удаления первичной опухоли с помощью открытого [6, 7] или лапароскопического оперативного вмешательства [8–13] дает обоснованные шансы на излечение заболевания.

6.1.1. Сопутствующие процедуры

6.1.1.1. Адреналэктомия

Проведение адреналэктомии не показано в следующих ситуациях [14–22]:

- выявление при осуществлении предоперационного стадирования (КТ, МРТ) нормального надпочечника;
- отсутствие обнаруженных в ходе операции признаков узлов в надпочечнике, которые вызвали бы подозрения относительно наличия метастазов;
- отсутствие признаков непосредственной инвазии в надпочечник большой опухоли верхнего полюса.

6.1.1.2. Диссекция лимфатических узлов

Выполнение расширенной или радикальной диссекции лимфатических узлов, как оказалось, не способствует улучшению отдаленной выживаемости после осуществления нефрэктомии по поводу опухоли. Таким образом, в целях стадирования диссекция лимфатических узлов может быть ограничена воротной зоной. Пациентам с пальпируемыми или увеличенными по данным КТ лимфатическими узлами для осуществления адекватного стадирования опухолевого процесса должна по-прежнему выполняться резекция затронутых болезнью узлов.

6.1.1.3. Эмболизация

Отсутствуют какие-либо преимущества выполнения эмболизации перед проведением обычной нефрэктомии [24–26]. У пациентов, которые не могут перенести операцию, или у тех, чье заболевание приняло неоперабельную форму, выполнение эмболизации позволяет уменьшить выраженность симптомов, например таких, как гематурия или боль в боку [27–31]. Осуществление эмболизации до начала проведения резекции гиперваскулярных метастазов в кости или позвоночник способствует уменьшению кровопотери в ходе операции [32–34]. Отдельным пациентам с болезненными метастазами в кости или паравертебральную область выполнение эмболизации помогает устранить симптомы [35].

6.1.1.4. Заключение

Пациентам с начальными стадиями (Т1) ПКР должно быть проведено ОСЛ. Выполнение радикальной нефрэктомии в данном случае больше не является золотым стандартом [1–5] (УД 2b).

Осуществление адренэктомии не рекомендуется в случае, если при выполнении предоперационного КТ-сканирования выясняется, что надпочечники выглядят нормально, а при операции не обнаруживаются признаков, позволяющих заподозрить наличие метастазов в надпочечнике или непосредственную инвазию крупной опухоли верхнего полюса в надпочечник [14–22] (УД 3).

Проведение расширенной лимфаденэктомии не способствует улучшению выживаемости пациентов с ПКР, и следовательно, должна быть ограничена необходимой для стадирования диссекцией пальпируемых и увеличенных лимфатических узлов [23] (УД 1b).

При наличии опухолевого тромба ПКР классифицируется как имеющий более высокую стадию и характеризуется более высокой степенью клеточной анаплазии (УД 2b). Регионарные и отдаленные метастазы у больных с венозной инвазией встречаются в 2 раза чаще (УД 3). Степень биологической агрессивности опухоли имеет большее прогностическое значение, чем краниальное распространение тромбоза НПВ [36–40] (УД 3).

6.1.1.5. Рекомендации

Рекомендация	СР
Хирургическое вмешательство – единственный радикальный метод лечения ПКР. Для опухолей стадии T1 по возможности следует выполнять органосохраняющую операцию. Проведение расширенной лимфаденэктомии не способствует улучшению выживаемости, и ее выполняют только в объеме, необходимом для осуществления стадирования	A
Выполнение адренэктомии (в сочетании с нефрэктомией) большинству пациентов не показано, кроме тех случаев, когда имеется крупная опухоль верхнего полюса с вероятным развитием инвазии в надпочечник или когда нет возможности исключить отсутствие поражения надпочечника	B
Применение эмболизации может быть полезным в качестве паллиативного вмешательства у пациентов, которые не могут перенести операцию и страдают от выраженной гематурии или болей в области почки	C

СР – степень рекомендации.

6.1.2. Показания для выполнения органосохраняющего оперативного вмешательства

Стандартные показания к проведению ОСЛ могут быть разделены на следующие:

- абсолютные – единственная почка (анатомически или функционально);
- относительные – функционирующая контралатеральная почка, пораженная процессом, который может привести к ухудшению ее функции в будущем;
- элективные – локализованный РП при наличии здоровой контралатеральной почки.

Относительные показания включают также наследственные формы ПКР, при которых существует высокий риск образования опухоли в контралатеральной почке.

При наличии элективных показаний осуществление ОСЛ для опухолей, ограниченных по диаметру (T1a), приводит к достижению безрецидивных и отдаленных показателей выживаемости, сходных с теми, что наблюдаются при выполнении радикального оперативного вмешательства (УД 2b). Проведение резекции почки при более крупных опухолях (T1b) у тщательно отобранных пациентов оказалось эффективным и онкологически безопасным [43–47].

6.1.3. Осложнения

Частота возникновения осложнений при выполнении органосохраняющей операции несколько выше, но все еще вполне допустима по сравнению с таковой, отмеченной при осуществлении радикальной нефрэктомии [48] (УД 1b).

ОСЛ, выполненное по абсолютным, а не по элективным показаниям, сопровождается более высокой частотой развития осложнений и местных рецидивов, что можно объяснить большим размером опухолей (УД 3) [49–51].

6.1.4. Прогноз

У больных со sporadической одиночной опухолью почки максимальным диаметром 4–5 см и со здоровой контралатеральной почкой функционирование этого органа в долгосрочном плане лучше поддерживается при проведении ОСЛ, нежели радикальной нефрэктомии.

Существуют убедительные указания на то, что вследствие лучшего сохранения функции почек ОСЛ в отличие от радикальной нефрэктомии приводит к улучшению выживаемости в целом [53–55] (УД 3).

При полном иссечении опухоли величина края резекции не влияет на вероятность возникновения местного рецидива [56–58] (УД 3).

6.1.5. Заключение

ОСЛ сопровождается несколько более высокой частотой развития осложнений по сравнению с радикальным оперативным вмешательством.

Однако с онкологической точки зрения выполнение органосохраняющих операций является безопасным методом лечения. Таким образом, при наличии соответствующих технических возможностей органосохраняющее оперативное вмешательство рассматривается как стандартный метод лечения при ПКР в стадиях T1a–b [1–5, 41, 47].

В долгосрочном плане проведение ОСЛ приводит к достижению лучших результатов в области сохранения функции почек, а также к меньшим показателям общей смертности и частоты развития сердечно-сосудистых осложнений.

6.1.6. Рекомендации

Рекомендация	СР
При наличии соответствующих технических возможностей ОСЛ служит стандартной процедурой при одиночных опухолях почек диаметром <7 см	А
При осуществлении резекции ПКР минимального отступа в пределах здоровых тканей достаточно для того, чтобы избежать возникновения местного рецидива	В
В случае выявления более крупных (>7 см) опухолей при выполнении органосохраняющей операции или при наличии положительного края резекции имеется повышенный риск развития внутривнутрипочечных рецидивов. Таким пациентам требуется проведение более тщательного наблюдения в послеоперационном периоде	С

СР – степень рекомендации.

6.2. Лапароскопическое хирургическое вмешательство

С момента своего внедрения лапароскопическая нефрэктомия стала общепризнанным методом лечения ПКР во всем мире. Вне зависимости от доступа, ретро- или трансперитонеального, лапароскопическое вмешательство должно соответствовать общепринятым принципам выполнения открытой онкологической операции.

6.2.1. Радикальная лапароскопическая нефрэктомия

Радикальная лапароскопическая нефрэктомия является стандартным методом лечения пациентов с опухолями стадии Т2 и меньшими новообразованиями в почках, которые не могут быть вылечены с помощью органосохраняющей операции [59–63]. Данные по долговременным результатам показывают, что полученные при проведении радикальной лапароскопической нефрэктомии показатели выживаемости без признаков рака эквивалентны тем, которые достигаются при осуществлении открытой радикальной нефрэктомии [10, 12, 13, 61, 62, 64–68].

6.2.1.1. Заключение

Выполнение радикальной лапароскопической нефрэктомии, как оказалось, сопровождается развитием меньшего числа осложнений по сравнению с таковым, получаемым при осуществлении открытой хирургии, хотя этот вывод основан на небольшом количестве исследований, в которых использовали стандартизованную оценку качества жизни [69] (УД 3).

Показатели эффективности лечения для опухолей Т1–Т2 эквивалентны [10, 12, 13, 61, 62, 64–68] (УД 3).

6.2.1.2. Рекомендации

Рекомендация	СР
Для лечения ПКР стадии Т2 требуется осуществление радикальной лапароскопической нефрэктомии	В
Выполнение лапароскопической радикальной нефрэктомии не показано пациентам с опухолями стадии Т1 – им рекомендуется проведение резекции почки	В

СР – степень рекомендации.

6.2.2. Лапароскопическая резекция почки

При наличии у хирурга достаточного опыта выполнение лапароскопической резекции почки является альтернативой проведению открытой операции у определенной категории пациентов. Оптимальным показанием к осуществлению органосохраняющей лапароскопической операции служит наличие периферической опухоли относительно малых размеров [4].

При проведении лапароскопической резекции время ишемии в ходе операции больше, чем таковое при открытой операции [4, 70, 71]. Функционирование почек в долгосрочном плане зависит от того, сколько времени длилась ишемия в ходе операции [72].

Лапароскопическое ОСЛ сопровождается несколько более высокой частотой развития осложнений по сравнению с таковой, достигаемой при проведении открытого оперативного вмешательства. Тем не менее полученные онкологические результаты в имеющихся сериях с ограниченным послеоперационным наблюдением, как выяснилось, сходны с теми, которые достигаются при осуществлении открытых органосохраняющих операций [4, 73, 74].

У пациентов с единственной почкой выполнение лапароскопической резекции приводит к длительной тепловой ишемии и более высокой частоте развития осложнений. Таким больным скорее всего потребуются проведение временного или постоянного диализа [4, 72, 75].

6.2.2.1. Робот-ассистированная резекция почки

Робот-ассистированная резекция почки – это новая технология, которая в настоящее время пока только проходит оценку [76–80].

6.2.2.2. Выводы

Лапароскопическая резекция почки по поводу ПКР является технически выполнимым методом (УД 2b).

6.2.3. Рекомендации

Рекомендация	СР
Открытая резекция почки на сегодняшний день остается стандартом лечения	С
Лапароскопическую резекцию почки должны выполнять опытные хирурги	С
При наличии новообразований в единственной почке показано осуществление открытой резекции	С

СР – степень рекомендации.

6.3. Терапевтические подходы как альтернатива хирургическому лечению

6.3.1. Наблюдение

У пациентов с небольшими новообразованиями в почках, находящихся под тщательным наблюдением, как выяснилось, отсутствует корреляция между местным ростом опухоли и повышенным риском метастазирования. Как кратко-, так и среднесрочные онкологические результаты показывают, что эта стратегия является подходящей для осуществления начального мониторинга малых новообразований в почках, которые при необходимости могут затем быть подвергнуты лечению при прогрессировании [73, 81, 82].

6.3.2. Чрескожные методы

Предложенные альтернативы хирургическому лечению ПКР включают чрескожные малоинвазивные процедуры, выполняемые под контролем средств визуализации, такие как чрескожная РА, криоабляция, микроволновая и лазерная абляция, а также абляция сфокусированной ультразвуковой волной высокой интенсивности – HIFU (УД 2 b).

Плюсы данных методов заключаются в меньшей травматичности, возможности проведения амбулаторного режима лечения и терапии у пациентов группы высокого хирургического риска (УД 2 b).

Показания для применения минимально инвазивных методов, в том числе РА, следующие:

- наличие небольших случайно обнаруженных новообразований в корковом веществе почек у пожилых пациентов;
- генетическая предрасположенность больных к развитию множественных опухолей;
- выявление у пациента двусторонней опухоли;
- наличие у больного единственной почки и высокий риск полной потери функции почки вследствие хирургического удаления опухоли (УД 2b).

Противопоказания к проведению указанных выше процедур включают:

- ожидаемый срок жизни <1 года;
- наличие многочисленных метастазов;
- малые шансы на успех лечения вследствие размера или расположения опухоли. В целом, аблативные чрескожные вмешательства не рекомендуется проводить при опухолях диаметром >3 см или расположенных в области ворот почки, центральной собирательной системы или проксимального отдела мочеточника.

К абсолютным противопоказаниям относят следующие:

- наличие необратимых коагулопатий;
- тяжелое медицинское состояние, такое как сепсис.

6.3.2.1. Радиочастотная абляция и криоабляция

Среди имеющихся абляционных методов РА и криоабляция наиболее полно исследованы в отношении практичности их использования, частоты возникновения осложнений и онкологической безопасности.

Перед применением абляционных методов необходимо выполнить предварительную биопсию для выяснения гистологического характера новообразования почки. Имеющиеся источники указывают на то, что у значительной части пациентов, подвергающихся РА, в 40% случаев характер патологии неизвестен, в то время как у больных, которым проводится криоабляция, этот показатель составляет всего 25%.

По сравнению с РА криоабляция чаще осуществляется лапароскопически. Лапароскопический метод более эффективен, но при нем чаще возникают осложнения. Проведение повторной абляции чаще требуется при осуществлении РА. При проведении РА местный рост опухоли оказывается значительно выше. Показатели специфической выживаемости, полученные при осуществлении криотерапии и РА, хуже, чем те же показатели, достигнутые в результате выполнения хирургического вмешательства [83–86].

6.3.2.2. Заключение

Среди всех минимально инвазивных методов терапии, применяемых при небольших опухолях почек, только для криоабляции и РА доступны данные по среднесрочным результатам лечения.

Несмотря на то что онкологическая эффективность их еще не известна, на основании имеющихся в настоящее время данных можно утверждать, что при осуществлении криоабляции лапароскопическим путем проведение повторного лечения требуется реже и местный рост опухоли подавляется лучше, нежели при использовании РА (УД 3).

При проведении как РА, так и криоабляции частота развития рецидивов выше, чем при использовании органосохраняющих оперативных вмешательств [83–86] (УД 3).

6.3.2.3. Рекомендации

Рекомендация	СР
Пациенты с небольшими опухолями и/или серьезными сопутствующими заболеваниями, неспособные перенести хирургическое вмешательство, могут рассматриваться как кандидаты на проведение абляционной терапии, например криоабляции или РА	А
В качестве стандартной процедуры показано осуществление предварительной биопсии	С
Другие выполняемые под контролем визуализации минимально-инвазивные методы, такие как микроволновая и лазерная абляция, а также абляция HIFU, пока еще носят экспериментальный характер. При использовании этих методов следует учитывать опыт, полученный в ходе применения РА и криоабляции	В

СР – степень рекомендации.

6.4. Адьювантная терапия

Существующие данные свидетельствуют о том, что осуществление адьювантной вакцинации антигенами собственной опухоли может способствовать снижению риска возникновения рецидива после выполнения нефрэктомии в подгруппе больных РП стадии Т3, однако необходимо проведение дальнейших исследований влияния данной терапии на общую выживаемость (УД 1b) [87–91]. Применение прогностических алгоритмов, возможно, позволит выявить пациентов, у которых адьювантная вакцинация окажется наиболее эффективным методом лечения.

6.4.1. Выводы

Проведение адьювантной терапии цитокинами пациентам после выполнения у них нефрэктомии не способствует улучшению выживаемости последних (УД 1b).

6.4.2. Рекомендации

Вне рамок клинических исследований проведение адьювантной терапии после осуществления радикального хирургического лечения РП не показано (СР А).

6.5. Хирургическое лечение метастатического рака почки (паллиативная нефрэктомия)

Хирургическое лечение приводит к излечению лишь при условии удаления всех определяемых опухолевых очагов. У большинства пациентов с метастазами ПКР нефрэктомия носит паллиативный характер, поэтому им необходимо проведение дальнейшего системного лечения. Метаанализом двух рандомизированных исследований по сравнению результатов проведения нефрэктомии в сочетании с иммунотерапией и результатов только иммунотерапии, было показано, что у больных, перенесших удаление пораженной опухоли почки, выживаемость на длительных сроках была лучше [92]. Выполнение паллиативной нефрэктомии показано пациентам, имеющим операбельные опухоли и находящимся в удовлетворитель-

ном общем состоянии. [93]. В настоящее время имеются лишь ограниченные данные относительно ценности использования циторедуктивной нефрэктомии в сочетании с таргетной терапией.

6.5.1. Выводы

Проведение нефрэктомии в сочетании с назначением интерферона-альфа (ИФН-альфа) способствует повышению выживаемости у больных метастатическим ПКР, находящихся в удовлетворительном общем состоянии (УД 1b).

6.5.2. Рекомендации

Осуществление паллиативной нефрэктомии рекомендовано пациентам с метастатической формой ПКР и хорошим общим состоянием, если после выполнения операции планируется назначение ИФН-альфа (СР А).

6.6. Удаление метастазов

Полное удаление метастазов сопровождается улучшением клинического прогноза. Проведение после хирургического удаления всех метастатических очагов или местного рецидива иммунотерапии не способствует улучшению клинического прогноза (УД 2b) [93–97].

6.6.1. Выводы

Удаление метастазов играет определенную роль в улучшении клинического прогноза для пациентов с ПКР (УД 3). Следовательно, возможность выполнения резекции метастазов должна каждый раз оцениваться заново, даже при назначении таргетной системной терапии.

6.6.2. Рекомендации

У больных с синхронными метастазами удаление последних должно производиться при резектабельных поражениях и удовлетворительном общем состоянии. Клинический прогноз при удалении метастазов менее благоприятный. Хирургическое удаление метастазов с целью улучшения прогноза следует выполнять при наличии резектабельных резидуальных метастазов, ответивших на иммунотерапию, или при ограниченном числе метастазов, главным образом солитарных (СР В).

6.7. Применение лучевой терапии при метастатическом почечно-клеточном раке

Лучевая терапия при метастатическом РП может применяться у отдельных пациентов с нерезектабельными симптоматическими поражениями головного мозга или костей, не отвечающими на проведение системной терапии [98, 99].

6.7.1. Выводы

Использование у пациентов лучевой терапии при лечении метастазов ПКР может существенно облегчить имеющиеся у них симптомы, например уменьшить боль от отдельного костного метастаза (УД 2 b).

6.7.2. Рекомендации

В отдельных случаях применение лучевой терапии у больных с метастатическим поражением головного мозга (облучение всего объема или стереотактическое лучевое воздействие) и наличием костных метастазов может существенно снизить выраженность проявлений ПКР [100, 101] (СР В).

6.8. Литература

1. Raz O, Mendlovic S, Shilo Y et al. Positive surgical margins with renal cell carcinoma have a limited influence on long-term oncological outcomes of nephron sparing surgery. *Urology* 2009 Nov 4. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19896179>
2. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M et al. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *Eur Urol* 2009 May;55(5):1171–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19232819>
3. Peycelon M, Hupertan V, Comperat E et al. Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol* 2009 Jan;181(1):35–41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19012929>
4. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol* 2007 Jul;178(1):41–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17574056>
5. Delakas D, Karyotis I, Daskalopoulos G et al. Nephron-sparing surgery for localized renal cell carcinoma with a normal contralateral kidney: a European three-center experience. *Urology* 2002 Dec;60(6):998–1002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12475657>

6. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB et al. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. *J Urol* 2000 Apr;163(4):1090–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10737472>.
7. Javidan J, Stricker HJ, Tamboli P et al. Prognostic significance of the 1997 TNM classification of renal cell carcinoma. *J Urol* 1999 Oct;162(4):1277–81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10492179>
8. Cadeddu JA, Ono Y, Clayman RV et al. Laparoscopic nephrectomy for renal cell cancer: evaluation of efficacy and safety: a multicenter experience. *Urology* 1998 Nov;52(5):773–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9801097>
9. Luo JH, Zhou FJ, Xie D et al. Analysis of long-term survival in patients with localized renal cell carcinoma: laparoscopic versus open radical nephrectomy. *World J Urol* 2009 Nov 15. [Epub ahead of print]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19916010>
10. Hemal AK, Kumar A, Kumar R et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. *J Urol* 2007 Mar;177(3):862–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17296361>
11. Portis AJ, Yan Y, Landman J et al. Long-term followup after laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* 2002 Mar;167(3):1257–62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11832709>
12. Gabr AH, Gdor Y, Strope SA et al. Patient and pathologic correlates with perioperative and long-term outcomes of laparoscopic radical nephrectomy. *Urology* 2009 Sep;74(3):635–40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19616826>
13. Berger A, Brandina R, Atalla MA et al. Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: oncological outcomes at 10 years or more. *J Urol* 2009 Nov;182(5):2172–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19758651>
14. Lane BR, Tiong HY, Campbell SC et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol* 2009;181(6):2430–6: discussion 2436–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19371896>
15. Tsui KH, Shvarts O, Barbaric Z et al. Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? UCLA experience with 511 radical nephrectomies. *J Urol* 2000;163(2):437–41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10647649>
16. Kobayashi T, Nakamura E, Yamamoto S et al. Low incidence of ipsilateral adrenal involvement and recurrences in patients with renal cell carcinoma undergoing radical nephrectomy: a retrospective analysis of 393 patients. *Urology* 2003 Jul;62(1):40–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12837419>
17. Kuczyk M, Wegener G, Jonas U. The therapeutic value of adrenalectomy in case of solitary metastatic spread originating from primary renal cell cancer. *Eur Urol* 2005 Aug;48(2):252–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15936136>
18. Alamdari FI, Ljungberg B. Adrenal metastasis in renal cell carcinoma: a recommendation for adjustment of the TNM staging system. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(4):277–82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16118103>
19. von Knobloch R, Seseke F, Riedmiller H et al. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: is adrenalectomy necessary? *Eur Urol* 1999 Oct;36(4):303–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10473989>
20. Paul R, Mordhorst J, Leyh H, Hartung R. Incidence and outcome of patients with adrenal metastases of renal cell cancer. *Urology* 2001 May;57(5):878–82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11337286>
21. von Knobloch R, Schrader AJ, Walthers EM, Hofmann R. Simultaneous adrenalectomy during radical nephrectomy for renal cell carcinoma will not cure patients with adrenal metastasis. *Urology* 2009 Feb;73(2):333–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19038420>
22. Kuczyk M, Münch T, Machtens S et al. The need for routine adrenalectomy during surgical treatment for renal cell cancer: the Hannover experience. *BJU Int* 2002 Apr;89(6):517–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11942955>
23. Blom JH, van Poppel H, Maréchal JM et al; EORTC Genitourinary Tract Cancer Group. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol* 2009 Jan;55(1):28–34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18848382>
24. May M, Brookman-Amisshah S, Pflanz S et al. Pre-operative renal arterial embolisation does not provide survival benefit in patients with radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Br J Radiol* 2009 Aug;82(981):724–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19255117>
25. Subramanian VS, Stephenson AJ, Goldfarb DA et al. Utility of preoperative renal artery embolization for

- management of renal tumors with inferior vena caval thrombi. *Urology* 2009 Jul;74(1):154–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19428069>
26. Baird AD, Woolfenden KA, Desmond AD et al. Outcome and survival with nonsurgical management of renal cell carcinoma. *BJU Int* 2003 May;91:600–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12699467>
 27. Maxwell NJ, Saleem Amer N, Rogers E et al. Renal artery embolization in the palliative treatment of renal carcinoma. *Br J Radiol* 2007 Feb;80(950):96–102.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17495058>
 28. Munro NP, Woodhams S, Nawrocki JD et al. The role of transarterial embolization in the treatment of renal cell carcinoma. *BJU Int* 2003 Aug;92(3):240–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12887475>
 29. Serafin Z, Karolkiewicz M, Strzeńniewski P et al. Palliative percutaneous kidney embolization with embucilate in patients with renal cell carcinoma: safety and symptom control. *Med Sci Monit* 2007 May;13 (Suppl):98–104.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17507893>
 30. Hallscheidt P, Besharati S, Noeldge G et al. Preoperative and palliative embolization of renal cell carcinomas: follow-up of 49 patients. *Rofo* 2006 Apr;178(4):391–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16612730>
 31. Lamb GW, Bromwich EJ, Vasey P, Aitchison M. Management of renal masses in patients medically unsuitable for nephrectomy – natural history, complications and outcome. *Urology* 2004 Nov;64(5):909–13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15533476>
 32. Kickuth R, Waldherr C, Hoppe H et al. Interventional management of hypervascular osseous metastasis: role of embolotherapy before orthopedic tumor resection and bone stabilization. *AJR Am J Roentgenol* 2008 Dec;191(6):240–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19020210>
 33. Scirmer CM, Malek AM, Kwan ES et al. Preoperative embolization of hypervascular spinal metastases using percutaneous direct injection with n-butyl cyanoacrylate: technical case report. *Neurosurgery* 2006 Aug;59(2):431–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16883157>
 34. Guzman R, Dubach-Schwizer S, Heini P et al. Preoperative transarterial embolization of vertebral metastases. *Eur Spine J* 2005 Apr;14(3):263–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15378414>
 35. Forauer AR, Kent E, Cwikiel W et al. Selective palliative transcatheter embolization of bony metastases from renal cell carcinoma. *Acta Oncol* 2007;46(7):1012–18.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17851849>
 36. Martin GL, Castle EP, Martin AD et al. Outcomes of laparoscopic radical nephrectomy in the setting of vena caval and renal vein thrombus: seven-year experience. *J Endourol* 2008 Aug;22(8):1681–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18657033>
 37. Wagner B, Patard JJ, Méjean A et al. Prognostic value of renal vein and inferior vena cava involvement in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009 Feb;55(2):452–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18692951>
 38. Kuczyk M. Clinical outcome of renal cell cancer patients subjected to the simultaneous removal of the primary tumour and an intracaval thrombosis. *Eur Urol* 2006 Aug;50(2):310.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18219721>
 39. Kuczyk MA, Münch T, Machtens S et al. The impact of extracorporeal circulation on therapy-related mortality and long-term survival of patients with renal cell cancer and intracaval neoplastic extension. *World J Urol* 2002 Sep;20(4):227–31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12215851>
 40. Kuczyk MA, Bokemeyer C, Köhn G et al. Prognostic relevance of intracaval neoplastic extension for patients with renal cell cancer. *Br J Urol* 1997 Jul;80(1):18–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9240174>
 41. Becker F, Siemer S, Humke U et al. Elective nephron-sparing surgery should become standard treatment for small unilateral renal cell carcinoma: long-term survival data of 216 patients. *Eur Urol* 2006 Feb;49(2):308–13.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16359779>
 42. Matin SF, Gill IS, Worley S, Novick AC. Outcome of laparoscopic radical and open partial nephrectomy for the sporadic 4 cm or less renal tumor with a normal contralateral kidney. *J Urol* 2002 Oct;168:1356–9; discussion 1359–60.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12352392>
 43. Leibovich BC, Blute ML, Chevillat JC et al. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol* 2004

- May;171(3):1066–70.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14767272>
44. Margulis V, Tamboli P, Jacobsohn KM et al. Oncological efficacy and safety of nephron-sparing surgery for selected patients with locally advanced renal cell carcinoma. *BJU Int* 2007;100(6):1235–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17979923>
 45. Simmons MN, Weight CJ, Gill IS. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. *Urology* 2009 May;73(5):1077–82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19394509>
 46. Patard JJ, Shvarts O, Lam JS et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J Urol* 2004 Jun;171(6 Pt 1):2181–5, quiz 2435.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126781>
 47. Thompson RH, Siddiqui S, Lohse CM et al. Partial versus radical nephrectomy for 4 to 7 cm renal cortical tumors. *J Urol* 2009 Dec;182(6):2601–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19836797>
 48. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W et al; European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC); National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC CTG); Southwest Oncology Group (SWOG); Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2007 Jun 51(6):1606–15.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17140723>
 49. Thompson RH, Frank I, Lohse CM et al. The impact of ischemia time during open nephron sparing surgery on solitary kidneys: a multi-institutional study. *J Urol* 2007 Feb;177(2):471–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17222613>
 50. Pasticier G, Timsit MO, Badet L et al. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: detailed analysis of complications over a 15-year period. *Eur Urol* 2006 Mar;49(3):485–90.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16443321>
 51. Lane BR, Novick AC, Babineau D et al. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. *J Urol* 2008 Mar;179(3):847–51; discussion 852.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18221958>
 52. McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002 Jun;59(6):816–20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12031359>
 53. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol* 2008 Feb;179(2):468–71; discussion 472–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18076931>
 54. Huang WC, Elkin EB, Levey AS et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors – is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol* 2009 Jan;181(1):55–61; discussion 61–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19012918>
 55. Miller DC, Schonlau M, Litwin MS et al. Urologic diseases in America Project. Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy. *Cancer* 2008 Feb 1;112(3):511–20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18072263>
 56. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N et al. Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2010 Mar;57(3):466–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19359089>
 57. Yossepowitch O, Thompson RH, Leibovich BC et al. Positive surgical margins at partial nephrectomy: predictors and oncological outcomes. *J Urol* 2008 Jun;179(6):2158–63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423758>
 58. Sutherland SE, Resnick MI, Maclennan GT, Goldman HB. Does the size of the surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter? *J Urol* 2002 Jan;167(1):61–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11743276>
 59. Rosoff JS, Raman JD, Sosa RE, Del Pizzo JJ. Laparoscopic radical nephrectomy for renal masses 7 centimeters or larger. *JSL* 2009 Apr–Jun;13(2):148–53.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19660207>
 60. Srivastava A, Gupta M, Singh P et al. Laparoscopic radical nephrectomy: a journey from T1 to very large T2 tumors. *Urol Int* 2009;82(3):330–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19440023>
 61. Chung SD, Huang KH, Lai MK et al. Long-term follow-up of hand-assisted laparoscopic radical nephrectomy for organ-confined renal cell carcinoma. *Urology* 2007 Apr;69:652–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17445645>

62. Hemal AK, Kumar A, Gupta NP, Kumar R. Oncologic outcome of 132 cases of laparoscopic radical nephrectomy with intact specimen removal for T1–2N0M0 renal cell carcinoma. *World J Urol* 2007 Dec;25:619–26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17786453>
63. Burgess NA, Koo BC, Calvert RC et al. Randomized trial of laparoscopic v open nephrectomy. *J Endourol* 2007 Jun;21:610–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17638555>
64. Nambirajan T, Jeschke S, Al-Zahrani H et al. Prospective randomized controlled study: transperitoneal laparoscopic versus retroperitoneoscopic radical nephrectomy. *Urology* 2004 Nov;64(5):919–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15533478>
65. Permpongkosol S, Chan DY, Link RE et al. Long-term survival analysis after laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* 2005 Oct;174:1222–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16145374>
66. Wille AH, Roigas J, Deger S et al. Laparoscopic radical nephrectomy: techniques, results and oncological outcome in 125 consecutive cases. *Eur Urol* 2004 Apr;45(4):483–8; discussion 488–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15041113>
67. Portis AJ, Yan Y, Landman J et al. Long-term follow-up after laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* 2002;167(3):1257–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11832709>
68. Jiang J, Zheng X, Qin J et al. Health related quality of life after hand-assisted laparoscopic and open radical nephrectomise of renal cell carcinoma. *Int J Nephrol* 2009;41(1):23–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18633726>
69. Gettman MT, Napper C, Corwin TS, Cadeddu JA. Laparoscopic radical nephrectomy: prospective assessment of impact of intact versus fragmental removal on postoperative quality of life. *J Endourol* 2002 Feb;(1)16:23–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11890445>
70. Lifshitz DA, Shikanov S, Jeldres C et al. Laparoscopic partial nephrectomy: predictors of prolonged warm ischemia. *J Urol* 2009 Sep;182:860–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19616257>
71. Godoy G, Ramanathan V, Kanofsky JA et al. Effect of warm ischemia time during laparoscopic partial nephrectomy on early postoperative glomerular filtration rate. *J Urol* 2009 Jun;181(6):2438–43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19371905>
72. Lane BR, Babineau DC, Poggio ED et al. Factors predicting renal functional outcome after partial nephrectomy. *J Urol* 2008 Dec;180(6):2363–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18930264>
73. Abou Youssif T, Kassouf W, Steinberg J et al. Active surveillance for selected patients with renal masses: updated results with long-term follow-up. *Cancer* 2007 Sep 1;110(5):1010–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17628489>
74. Gong EM, Orvieto MA, Zorn KC et al. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. *J Endourol* 2008 May;22:953–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18363510>
75. La Rochelle J, Shuch B, Riggs S et al. Functional and oncological outcomes of partial nephrectomy of solitary kidneys. *J Urol* 2009 May;181(5):2037–42.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19298974>
76. Kaouk JH, Goel RK. Single-port laparoscopic and robotic partial nephrectomy. *Eur Urol* 2009 May;55(5):1163–9.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19185415>
77. Kural AR, Atug F, Tufek I, Akpınar H. Robot-assisted partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy: comparison of outcomes. *J Endourol* 2009 Sep;23(9):1491–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19694519>
78. Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG et al. Robot assisted partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal tumors: a multi-institutional analysis of perioperative outcomes. *J Urol* 2009 Sep;182(3):866–72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19616229>
79. Michli EE, Parra RO. Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial clinical experience. *Urology* 2009 Feb;73(2):302–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19038432>
80. Deane LA, Lee HJ, Box GN et al. Robotic versus standard laparoscopic partial/wedge nephrectomy: a comparison of intraoperative and perioperative results from a single institution. *J Endourol* 2008 May;22(5):947–52.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18397157>

81. Rais-Bahrami S, Guzzo TJ, Jarrett TW et al. Incidentally discovered renal masses: oncological and perioperative outcomes in patients with delayed surgical intervention. *BJU Int* 2009 May;103(10):1355–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19239459>
82. Abouassaly R, Lane BR, Novick AC. Active surveillance of renal masses in elderly patients. *J Urol* 2008 Aug;180(2):505–8; discussion 508–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18550113>
83. Hui GC, Tuncali K, Tatli S et al. Comparison of percutaneous and surgical approaches to renal tumor ablation: metaanalysis of effectiveness and complication rates. *J Vasc Interv Radiol* 2008 Sep;19(9):1311–20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18725094>
84. Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis. *Cancer* 2008 Nov;113:2671–80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18816624>
85. Bird VG, Carey RI, Ayyathurai R, Bird VY. Management of renal masses with laparoscopic-guided radiofrequency ablation versus laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol* 2009 Jan;23(1):81–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19118475>
86. O'Malley RL, Berger AD, Kanofsky JA et al. A matched-cohort comparison of laparoscopic cryoablation and laparoscopic partial nephrectomy for treating renal masses. *BJU Int* 2007 Feb;99(2):395–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17092288>
87. Hines-Peralta A, Goldberg SN. Review of radiofrequency ablation for renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2004 Sep;10(18 Pt 2):6328–34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15448026>
88. Galligioni E, Quaia M, Merlo A et al. Adjuvant immunotherapy treatment of renal carcinoma patients with autologous tumor cells and bacillus Calmette-Gu rin: five-year results of a prospective randomized study. *Cancer* 1996 Jun;77(12):2560–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8640706>
89. Figlin RA, Thompson JA, Bukowski RM et al. Multicenter, randomized, phase III trial of CD8(+) tumor-infiltrating lymphocytes in combination with recombinant interleukin-2 in metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1999 Aug;17(8):2521–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561318>
90. Clark JI, Atkins MB, Urba WJ et al. Adjuvant high-dose bolus interleukin-2 for patients with high-risk renal cell carcinoma: a cytokine working group randomized trial. *J Clin Oncol* 2003 Aug;21(16):3133–40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12810695>
91. Atzpodien J, Schmitt E, Gertenbach U et al; German Cooperative Renal Carcinoma Chemo-Immunotherapy Trials Group (DGCIN). Adjuvant treatment with interleukin-2- and interferonalpha2a-based chemoimmunotherapy in renal cell carcinoma post tumour nephrectomy: results of a prospectively randomised trial of the German Cooperative Renal Carcinoma Chemoimmunotherapy Group (DGCIN). *Br J Cancer* 2005 Mar;92(5):843–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15756254>
92. Jocham D, Richter A, Hoffmann L et al. Adjuvant autologous renal tumour cell vaccine and risk of tumour progression in patients with renal-cell carcinoma after radical nephrectomy: phase III, randomised controlled trial. *Lancet* 2004 Feb;363(9409):594–9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14987883>
93. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R et al. Cyto-reductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol* 2004 Mar;171(3):1071–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14767273>
94. Ljungberg B, Landberg G, Alamdari FI. Factors of importance for prediction of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma, treated with or without nephrectomy. *Scand J Urol Nephrol* 2000 Aug;34(4):246–51. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11095082>
95. Pongracz N, Zimmerman R, Kotz R. Orthopaedic management of bony metastases of renal cancer. *Semin Surg Oncol* 1988;4(2):139–42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3393777>
96. Tongaonkar HB, Kulkarni JN, Kamat MR. Solitary metastases from renal cell carcinoma: a review. *J Surg Oncol* 1992 Jan;49(1):45–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1548881>
97. van der Poel HG, Roukema JA, Horenblas S et al. Metastasectomy in renal cell carcinoma: A multicenter retrospective analysis. *Eur Urol* 1999;35(3):197–203. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10072620>
98. Jackson RJ, Loh SC, Gokaslan ZL. Metastatic renal cell carcinoma of the spine: surgical treatment and results. *J Neurosurg* 2001 Jan;94(1 Suppl):18–24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11147860>

99. Fossa SD, Kjolseth I, Lund G. Radiotherapy of metastases from renal cancer. *Eur Urol* 1982;8(6):340–2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6183119>
100. Gez E, Libes M, Bar-Deroma R et al. Postoperative irradiation in localized renal cell carcinoma: the Rambam Medical Center experience. *Tumori* 2002 Nov–Dec;88(6):500–2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12597146>
101. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW et al. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet* 2004 May;363(9422):1665–72. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15158627>

7. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ

7.1. Химиотерапия

В связи с тем что ПКР развивается из проксимальных канальцев собирательной системы, в клетках данной опухоли наблюдается высокий уровень экспрессии гликопротеина Р (белок множественной лекарственной устойчивости), что является причиной резистентности этого вида рака к большинству химиопрепаратов. По-видимому, единственная умеренно эффективная схема терапии – комбинация 5-фторурацила с иммунопрепаратами [1].

7.1.1. Выводы

Единственной эффективной схемой химиотерапии, использующейся при лечении ПКР, является комбинация 5-фторурацила с иммунопрепаратами (УД 3).

7.1.2. Рекомендации

Проведение химиотерапии без применения иммунопрепаратов не следует считать эффективным методом лечения ПКР (СР В).

7.2. Иммунотерапия

7.2.1. Интерферон-альфа в монорежиме и в сочетании с бевацизумабом

В ходе проведения рандомизированных исследований отмечена более высокая эффективность использования при метастатическом ПКР ИФН-альфа по сравнению с таковой, отмеченной при применении гормональной терапии [2]. Частота ответов на лечение ИФН-альфа составила 6–15%, с 25% снижением риска прогрессирования и небольшим улучшением специфической выживаемости на 3–5 мес по сравнению с данными показателями, полученными при использовании плацебо [3, 4]. Достижение положительного эффекта лечения ИФН-альфа имеет большое значение для пациентов с метастазирующим светлоклеточным раком, низкими критериями риска по Мотцеру и наличием только легочных метастазов. В одном из перспективных рандомизированных исследований было показано, что эффективность ИФН-альфа эквивалентна эффективности сочетания ИФН-альфа с интерлейкином-2 (ИЛ-2) и 5-фторурацилом [5]. В проведенном недавно исследовании продемонстрировано, что применение ИФН-альфа в сочетании с бевацизумабом в первой линии способствует увеличению частоты достижения ответов и времени до прогрессирования по сравнению с показателями, полученными при проведении монотерапии ИФН-альфа [6]. Во всех проведенных недавно рандомизированных испытаниях таргетных препаратов (сунитиниб, ИФН-альфа в сочетании с бевацизумабом, темсиrolimus), использующихся в качестве терапии первой линии, продемонстрировано их преимущество по сравнению с монотерапией ИФН-альфа [6–9].

По критериям, разработанным Мотцером (R.J. Motzer и соавт. [3]) для прогнозирования выживаемости больных с распространенным метастатическим ПКР, прогноз основывается на наличии или отсутствии пяти факторов риска (табл. 7). Благоприятному (низкому) риску соответствует наличие 0 факторов риска, среднему – 1–2, плохому (высокому) – ≥ 3 факторов.

Таблица 7. Критерии Мотцера

Фактор риска	Порог фактора
Индекс общего состояния по Карновскому	< 80
Время от постановки диагноза до начала терапии ИФН-альфа, мес	< 12

Содержание гемоглобина	Менее нижней границы нормы, установленной для данной лаборатории
Уровень ЛДГ	Более чем в 1,5 раза выше верхней границы нормы, установленной для данной лаборатории
Содержание кальция в сыворотке крови (с поправкой), мг/дл (моль/л)	>10 (2,4)

7.2.1.1. Заключение

- Проведение монотерапии ИФН-альфа более не рекомендовано в качестве лечения первой линии метастатического ПКР (УД 1b).
- Применение монотерапии ИФН-альфа в определенных случаях (хорошее общее состояние, рак светлоклеточного типа, наличие только легочных метастазов) является целесообразным (УД 2).

7.2.2. Интерлейкин-2

ИЛ-2 используют для лечения метастатического ПКР с 1985 г., частота получения ответов при его применении варьирует от 7 до 27% [9–11].

Оптимальная схема лечения ИЛ-2 на сегодняшний день пока не установлена, однако использование высоких доз препарата в болюсном режиме способствует достижению длительных (≥ 10 лет) полных ответов у некоторых больных метастатическим РП [12]. Побочные эффекты при терапии ИЛ-2 значительно более выражены, чем при лечении ИФН-альфа. Ответ на иммунотерапию наблюдается только у пациентов со светлоклеточным ПКР. Рандомизированные контролируемые исследования по сравнению эффективности применения ИЛ-2 с проведением оптимальной поддерживающей терапии пока не проводились [4].

7.2.2.1. Заключение

- Побочные эффекты, возникающие при использовании ИЛ-2, более выражены по сравнению с таковыми, отмечающимися при применении ИФН-альфа.
- У ограниченного числа больных использование ИЛ-2 в высоких дозах позволяет добиться длительного полного ответа.
- Применение ИЛ-2 возможно в качестве средства монотерапии у ограниченного числа больных с хорошим прогнозом.

7.2.2.2. Рекомендации

Рекомендация	СР
Применение монотерапии ИФН-альфа или высокодозными болюсными формами ИЛ-2 в качестве первой линии лечения больных метастатическим ПКР рекомендовано лишь в отдельных случаях – при наличии светлоклеточной гистологической формы рака и хорошего прогноза	А
Использование бевацизумаба в сочетании с ИФН-альфа показано в качестве терапии первой линии у больных с низким и средним риском прогрессирования. Иммунотерапия ИЛ-2 является эффективным методом лечения только у отдельных пациентов со светлоклеточным вариантом ПКР и хорошим прогнозом	В
Применение комбинаций цитокинов совместно с проведением дополнительной химиотерапии или без нее не приводит к улучшению показателей общей выживаемости по сравнению с данными, полученными при назначении монотерапии	А

СР – степень рекомендации.

7.3. Ингибиторы ангиогенеза

Последние достижения в области молекулярной биологии привели к созданию нескольких новых препаратов, используемых для лечения метастатического ПКР (табл. 8).

В процессе канцерогенеза при спорадическом ПКР происходит аккумуляция HIF вследствие инактивации гена фон Хиппеля – Линдау (VHL), приводящая к гиперэкспрессии VEGF и PDGF (тромбоцитарный фактор роста), каждый из которых участвует в стимуляции неоангиогенеза [13–15]. Данный процесс играет важную роль в развитии и прогрессировании ПКР. На сегодняшний день как в США, так и в Европе для лечения метастатического ПКР разрешены к применению следующие таргетные препараты:

- сорафениб (Нексавар®);
- сунитиниб (Сутент®);
- бевацизумаб (Авастин®) в комбинации с ИФН-альфа;
- пазопаниб (Вотриент®);
- темсиролимус (Торизел®);
- эверолимус (Афинитор®).

Продолжаются исследования эффективности и других новых антиангиогенных препаратов, а также сочетаний их друг с другом и с цитокинами.

7.3.1. Сорафениб

Сорафениб – пероральный мультикиназный ингибитор, угнетающий активность серин/треониновой киназы Raf-1, B-Raf, рецепторов VEGF-2 (VEGFR-2) и PDGF (PDGFR), FMS-подобной тирозинкиназы-3 (FLT-3) и c-KIT. В исследовании III фазы сравнивали эффективность применения сорафениба и плацебо после прогрессирования, отмеченного на фоне проведения предыдущей системной иммунотерапии (или у пациентов, которым невозможно проводить иммунотерапию). По результатам исследования было установлено, что выживаемость без прогрессирования в случае применения сорафениба была на 3 мес дольше [16]. Выживаемость имела тенденцию к увеличению и в группе больных, получавших сначала плацебо, а затем сорафениб [17].

7.3.2. Сунитиниб

Сунитиниб – ингибитор оксидольной тирозинкиназы. Данный препарат селективно подавляет PDGFR, VEGFR, c-KIT и FLT-3 и обладает противоопухолевой и антиангиогенной активностью. В исследованиях II фазы, проведенных у больных метастатическим ПКР, которые получали монотерапию сунитинибом во второй линии, частичный ответ наблюдался в 34–40% случаев, а в 27–29% наблюдений зафиксировано отсутствие прогрессирования в течение ≥ 3 мес [18].

В проведенном недавно исследовании III фазы время до прогрессирования при монотерапии сунитинибом в первой линии было выше, чем при монотерапии ИФН-альфа (11 мес против 5 мес соответственно, $p < 0,000001$). Результаты позволили заключить, что монотерапия ИФН-альфа при метастатическом ПКР уступает терапии сунитинибом в группах низкого и промежуточного риска [19]. Общая выживаемость была равна 26,4 и 21,8 мес в группах сунитиниба и ИФН-альфа соответственно ($p = 0,05$) [19]. Среди пациентов, перешедших с ИФН-альфа на сунитиниб ($n = 25$), медиана выживаемости составила 20 мес против 26,4 мес у больных, получавших сунитиниб изначально ($p = 0,03$). Медиана общей выживаемости пациентов, не принимавших после выхода из исследования других препаратов, составила 28,1 мес в группе больных, получавших сунитиниб, против 14,1 мес в группе ИФН-альфа ($p = 0,003$).

7.3.3. Бевацизумаб в монотерапии и в комбинации с интерфероном-альфа

Бевацизумаб представляет собой гуманизированные антитела, связывающие изоформы VEGF-A. Применение бевацизумаба в режиме 10 мг/кг каждые 2 нед у больных, рефрактерных к иммунотерапии, способствовало увеличению общего числа ответов (10%) и показателей беспрогрессивной выживаемости по сравнению с таковыми, отмеченными при использовании плацебо [20]. В проведенном недавно двойном слепом исследовании III фазы ($n = 649$) сравнивали эффективность применения комбинации бевацизумаба и ИФН-альфа с использованием ИФН-альфа в монотерапии [6]. Общий ответ составил 31% в группе применения бевацизумаба в комбинации с ИФН-альфа по сравнению с 13% – в группе монотерапии ($p < 0,0001$). Зарегистрировано повышение медианы беспрогрессивной выживаемости с 4,5 мес при терапии ИФН-альфа до 10,2 мес при использовании схемы бевацизумаб + ИФН-альфа ($p < 0,0001$), но только в группе низкого и среднего риска прогрессирования. В группе пациентов высокого риска преимущества не отмечено. Данные по общей выживаемости пока недоступны.

7.3.4. Пазопаниб

Пазопаниб – это пероральный ингибитор ангиогенеза, оказывающий целенаправленное воздействие на VEGFR, PDGFR и c-KIT.

В ходе проведения проспективного рандомизированного исследования по сравнению результатов использования пазопаниба и плацебо у пациентов, ранее не получавших медикаментозного лечения, и у больных, которым проводилось лечение цитокинами, выявлено существенное улучшение показателей выживаемости без прогрессирования и повышение частоты достижения ответа опухоли (9,2 мес против 4,2 мес) [20].

7.3.5. Ингибиторы мишени рапамицина млекопитающих

7.3.5.1. Темсиролимус

Темсиролимус – специфический ингибитор мишени рапамицина млекопитающих (mTOR) [21]. В одном из исследований пациенты с метастатическим ПКР высокой категории риска были рандомизированы на 3 группы в зависимости от принимаемого препарата: темсиролимус, ИФН-альфа или их комбинация. В группе больных, получавших темсиролимус, общая выживаемость составила 10,9 мес по сравнению с 7,3 мес в группе ИФН-альфа ($p < 0,0069$). Тем не менее, у пациентов, получавших темсиролимус в сочетании с ИФН-альфа, существенного увеличения общей выживаемости не зарегистрировано [8].

7.3.5.2. Эверолимус

Эверолимус – пероральный ингибитор киназы mTOR. В недавнем исследовании III фазы сравнивали результаты применения эверолимуса и плацебо у пациентов, у которых было отмечено прогрессирование при прове-

дении анти-VEGF-R-терапии. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 4 мес в группе эверолимуса и 1,9 мес в группе плацебо ($p < 0,001$) [13, 22].

Таблица 8. Рекомендации по проведению терапии метастатического РП первой и второй линии (основаны на доказательных данных)

Линия терапии	Риск или предшествующее лечение	Рекомендуемый препарат
Первая:	Низкий или средний	Сунитиниб
		Бевацизумаб + ИФН-альфа
	Высокий	Пазопаниб
		Темсиролимус
Вторая:	Предшествующая терапия цитокинами	Сорафениб
		Пазопаниб
	Предшествующая терапия ингибитором VEGFR	Эверолимус
		Предшествующая терапия ингибитором mTOR (-)

7.3.6. Выводы

Характеристика	УД
Применение ингибиторов тирозинкиназ (TKIs) как в первой, так и во второй линии терапии метастатического ПКР способствует увеличению беспрогрессивной и общей выживаемости пациентов	1b
Доказана эффективность использования сорафениба в качестве терапии второй линии после прогрессирования, развившегося у больных на фоне приема цитокинов, или у пациентов, которые не могут принимать цитокины	1b
Применение сунитиниба более эффективно, по сравнению с использованием ИФН-альфа, при лечении опухолей с низким и средним уровнем риска, а также у больных, ранее не получавших другого медикаментозного лечения.	1b
Использование бевацизумаба в комбинации с ИФН-альфа является более результативным, чем проведение монотерапии ИФН-альфа, у пациентов, ранее не получавших другой медикаментозной терапии или имеющих опухоли с низким и средним уровнем риска	1b
Пазопаниб более эффективен, чем плацебо, при применении у пациентов с метастатическим ПКР, ранее не получавших медикаментозной терапии или проходивших лечение цитокинами	1b
Использование монотерапии темсиролимусом в группе больных метастатическим ПКР с высоким риском более эффективно, чем применение монотерапии ИФН-альфа или комбинации ИФН-альфа с темсиролимусом	1b
Применение эверолимуса способствует увеличению беспрогрессивной выживаемости в группе пациентов, у которых отмечено прогрессирование на фоне применения ингибиторов тирозинкиназ	1b
Продолжается изучение роли и места новых препаратов, оценивается использование их комбинаций. В настоящий момент нет данных, показывающих наличие лечебного эффекта у новых лекарственных средств. Установлено, что их применение в определенной степени способствует достижению стабилизации состояния больных метастатическим ПКР в течение длительного времени. Тем не менее при назначении этих препаратов следует учитывать возможность возникновения побочных эффектов лечения и их влияние на качество жизни пациентов	4

УД – уровень доказательности

7.3.7. Рекомендации

Рекомендация	СР
Сунитиниб рекомендован для применения в качестве терапии первой линии при опухолях низкого и среднего риска	A
Бевацизумаб в сочетании с ИФН-альфа рекомендован для использования в качестве терапии первой линии у пациентов с низким и средним риском прогрессирования	A
Сорафениб рекомендован для применения в качестве терапии метастатического ПКР второй линии после прогрессирования, развившегося на фоне приема цитокинов	A

Пазопаниб рекомендован для использования в качестве терапии первой линии при прогрессировании, возникшем на фоне приема цитокинов	A
Темсиролимус рекомендован для применения в качестве терапии первой линии у пациентов с высоким риском прогрессирования	A
Эверолимус может быть рекомендован для использования в качестве терапии второй линии после прогрессирования, развившегося на фоне приема ингибиторов тирозинкиназ	A

СР – степень рекомендации.

7.4. Литература

1. Stadler WM, Huo D, George C et al. Prognostic factors for survival with gemcitabine plus 5-fluorouracil based regimens for metastatic renal cancer. *J Urol* 2003 Oct;170(4 Pt 1):1141–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14501711>
2. Medical Research Council Renal Cancer Collaborators. Interferon-alpha and survival in metastatic renal carcinoma: early results of a randomised controlled trial. *Medical Research Council Renal Cancer Collaborators. Lancet* 1999 Jan;353(9146):14–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10023944>
3. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA et al. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002 Jan;20(1):289–96.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11773181>
4. Coppin C, Porzolt F, Awa A et al. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan;(1):001425.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15674877>
5. Gore ME, Griffin CL, Hancock B et al. Interferon alfa-2a versus combination therapy with interferon alfa-2a, interleukin-2, and fluorouracil in patients with untreated metastatic renal cell carcinoma (MRC RE04/EORTC GU 30012): an open-label randomised trial. *Lancet* 2010 Feb 20;375(9715):641–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20153039>
6. Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P et al; AVOREN Trial investigators. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet* 2007 Dec;370(9605):2103–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18156031>
7. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007 Jan;356(2):115–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17215529>
8. Hudes G, Carducci M, Tomczak P et al; Global ARCC Trial. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007 May;356(22):2271–81.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17538086>
9. Rosenberg SA, Lotze MT, Yang JC et al. Prospective randomized trial of high-dose interleukin-2 alone or in conjunction with lymphokine-activated killer cells for the treatment of patients with advanced cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993 Apr;21(85):622–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8468720>
10. Fyfe G, Fisher RI, Rosenberg SA et al. Results of treatment of 255 patients with metastatic renal cell carcinoma who received high-dose recombinant interleukin-2 therapy. *J Clin Oncol* 1995 Mar;13(3):688–96.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7884429>
11. McDermott DF, Regan MM, Clark JI et al. Randomized phase III trial of high-dose interleukin-2 versus subcutaneous interleukin-2 and interferon in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2005 Jan;23(1):133–41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15625368>
12. Yang JC, Sherry RM, Steinberg SM et al. Randomized study of high-dose and low-dose interleukin-2 in patients with metastatic renal cancer. *J Clin Oncol* 2003 Aug;21(16):3127–32.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12915604>
13. Patel PH, Chadalavada RS, Chaganti RS, Motzer RJ. Targeting von Hippel-Lindau pathway in renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res* 2006 Dec;12(24):7215–20.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17189392>
14. Yang JC, Haworth L, Sherry RM et al. A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer. *N Engl J Med* 2003 Jul;349(5):427–34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12890841>
15. atard JJ, Rioux-Leclercq N, Fergelot P. Understanding the importance of smart drugs in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2006 Apr;49(4):633–43.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16481093>

16. Escudier B, Eisen T, Stadler WM et al; TARGET Study Group. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007 Jan;356(2):125–34.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17215530>
17. Metastatic renal cell cancer in the elderly: position paper of a SIOG Taskforce. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009 Jan;69(1):64–72.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18774306>
18. Bellmunt J, Négrier S, Escudier B et al. Activity of SU11248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2006 Jan;24(1):16–24.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16330672>
19. Figlin RA, Hutson TE, Tomczac P et al. Overall survival with sunitinib versus interferon alfa as first-line treatment in metastatic renal-cell carcinoma. *ASCO Annual Meeting Proceedings 2008. J Clin Oncol* 2008;26(Suppl.):abstr 5024.
http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+%26+Virtual+Meeting/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=55&abstractID=32895
20. Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase iii trial. *J Clin Oncol*. 2010 Jan 25. [Epub ahead of print].
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20100962>
21. Larkin JM, Eisen T. Kinase inhibitors in the treatment of renal cell carcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006 Dec;60(3):216–26.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16860997>
22. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S et al; RECORD-1 Study Group. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebocontrolled phase III trial. *Lancet* 2008 Aug;372(9637):449–56.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18653228>

8. ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ, РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ ИЛИ АБЛАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

8.1. Введение

Динамическое наблюдение, проводящееся после осуществления хирургического лечения, позволяет оценить функцию почек, выявить наличие послеоперационных осложнений, местных рецидивов, развившихся после выполнения резекции почки или проведения аблативного лечения, рецидивов в контралатеральной почке, а также проанализировать возможность появления отдаленных метастазов.

Методам и срокам проведения контрольных обследований посвящено множество публикаций. В настоящее время нет единого мнения о необходимости проведения динамического наблюдения за пациентами после получения ими лечения по поводу ПКР, и, по сути, отсутствуют данные о том, что раннее выявление рецидива способствует улучшению выживаемости по сравнению с поздним его обнаружением. Однако послеоперационное наблюдение и контроль важны для того, чтобы увеличить объем знаний о ПКР, и урологи должны проводить его и указывать время, прошедшее с момента окончания лечения до наступления рецидива или развития метастазов.

Оценку послеоперационных осложнений и выделительной функции почек проводят на основании анамнеза, физикального обследования и определения уровня сывороточного креатинина и EGFR. Осуществление регулярного контроля уровня EGFR в течение длительного времени позволяет увидеть, ухудшилась ли функция почек после выполнения оперативного вмешательства или ее ухудшение имело место еще до операции. Функцию почек [1, 2] и выживаемость без признаков рака [3–5] можно оптимизировать путем выполнения (по возможности) органосохраняющих операций в случае наличия опухолей стадий T1 и T2 [6] (УД 3). Частота развития местных рецидивов невысока и составляет 2,9%, однако важно выявлять их на ранних стадиях, поскольку наиболее эффективным методом лечения в этом случае является выполнение циторедуктивных операций [7, 8]. Рецидив в контралатеральной почке также встречается редко (1,2%), риск его развития повышается в случае наличия опухолевой ткани по краю резекции, при мультифокальном росте и высокой степени клеточной анаплазии [9] (УД 3).

Основной целью динамического наблюдения является раннее выявление метастазов. В частности, это важно при проведении аблативной терапии, такой как криотерапия или РА. Даже несмотря на то что частота возникновения местных рецидивов в данном случае выше, чем при обычном хирургическом вме-

шательстве, пациент все же может быть излечен путем повторного проведения абляционной терапии или нефрэктомии [10] (УД 3). Большее распространение опухоли при метастатическом течении заболевания может ограничить возможности хирургического лечения, которое является стандартом при обнаружении резектабельных, особенно солитарных, метастазов. К тому же осуществление ранней диагностики рецидива, когда масса опухолевой ткани еще невелика, может способствовать повышению эффективности системной терапии, в том числе в рамках клинических исследований.

8.2. Каким образом, кого и когда обследовать?

Интенсивное лучевое обследование не является необходимым для всех пациентов. Например, при выполнении операций по поводу опухолей стадии T1a и новообразований низких стадий почти всегда достигаются хорошие результаты. В связи с этим в зависимости от риска рецидивирования и метастазирования целесообразно осуществлять дифференцированный режим наблюдения. Данных рандомизированных исследований пока что не существует, но результаты исследований прогностических факторов с большим сроком наблюдения больных уже позволяют сделать некоторые выводы [11–13] (УД 4).

При низкой вероятности развития рецидива может быть достаточно выполнения рентгенографии грудной клетки и УЗИ. Однако рентгенография малочувствительна к небольшим метастазам, а УЗИ имеет ограничения.

При наличии среднего или высокого риска возникновения рецидива методом выбора является КТ органов грудной клетки и брюшной полости, хотя при этом следует учитывать побочное действие облучения, возникающее при проведении повторных КТ-исследований [14].

В зависимости от наличия новых эффективных методов лечения может потребоваться применение более жестких схем послеоперационного контроля и наблюдения, в частности при известном более высоком риске развития местного рецидива после проведения криотерапии или РА. Проблемой является определение оптимального срока наблюдения за больным. Существует мнение, что проведение наблюдения при помощи методов визуализации после 5 лет выживаемости уже не является экономически эффективным, однако поздние метастазы с большей вероятностью будут одиночными, и для их излечения понадобится применение более агрессивной терапии. Кроме того, пациенты, у которых опухоль дает рецидив в контралатеральную почку, могут быть излечены посредством выполнения органосохраняющей операции, если обнаруженная опухоль будет иметь небольшие размеры. Более того, для опухолей диаметром <4 см в ходе послеоперационного наблюдения не выявлено разницы в частоте возникновения рецидивов после осуществления нефрэктомии или резекции почки [15] (УД 3).

Некоторые авторы, в частности, M.W. Kattan, J.S. Lam, B.C. Liebovich и P.I. Karakiewicz [16–19] разработали системы баллов и номограммы для количественного определения вероятности возникновения рецидива, метастазов и последующей смерти пациента. Эти системы сравнивались и проходили валидацию [20] (УД 2). Было предложено несколько режимов осуществления динамического наблюдения в зависимости от стадии заболевания с использованием прогностических переменных [21, 22], но ни один из них не включал применение абляционных методов терапии. Разработаны послеоперационные номограммы, позволяющие оценить вероятность достижения безрецидивной пятилетней выживаемости [23]. Совсем недавно была опубликована и прошла валидацию дооперационная прогностическая модель, основанная на возрасте, симптомах и стадировании по TNM [24] (УД 3). Соответственно, для осуществления мониторинга пациентов с ПКР необходимо использование алгоритма динамического наблюдения, в котором учитывался бы не только риск развития рецидива или появления метастазов, но также и эффективность проведенного лечения (табл. 9).

Таблица 9. Алгоритм динамического наблюдения с учетом профиля

Профиль риска	Лечение	Длительность динамического наблюдения						
		6 мес	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет	>5 лет
Низкий	Только НЭ/РП	РГК и УЗИ	РГК и УЗИ	РГК и УЗИ	РГК и УЗИ	РГК и УЗИ	РГК и УЗИ	Отмена
Средний	НЭ/РП/крио/РА	КТ	РГК и УЗИ	КТ	РГК и УЗИ	РГК и УЗИ	КТ	РГК и УЗИ
ежегодно	1b	1b	1b	1b	1b	1b	1b	1b
Высокий	НЭ/РП/крио/РА	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ	РГК/УЗИ поочередно каждый год

НЭ – нефрэктомия; РП – резекция почки; РГК – рентгенография грудной клетки; крио – криотерапия.

8.3. Выводы

Динамическое наблюдение, осуществляемое за пациентами после проведения им лечения по поводу ПКР, должно основываться на факторах риска, выявленных для данного пациента, и типа полученного им лечения. Целью такого наблюдения является обнаружение местного рецидива или метастазирования на той стадии, когда пациента еще можно будет излечить путем выполнения хирургического вмешательства.

При заболевании с низким риском КТ можно использовать реже (УД 4).

В группе промежуточного прогноза показано осуществление более пристального наблюдения, включающего выполнение периодической КТ в сроки, установленные в соответствии с номограммами (УД 4).

При высоком риске прогрессирования наблюдение должно включать проведение регулярных КТ-исследований (УД 4).

8.4. Рекомендации

Рекомендация	СР
Интенсивность программы осуществления последующего наблюдения для каждого отдельного пациента должна подбираться индивидуально в соответствии с присущим ему риском возникновения рецидива и типом проведенного лечения	С

СР – степень рекомендации.

8.5. Литература

1. Pettus JA, Jang TL, Thompson RH et al. Effect of baseline glomerular filtration rate on survival in patients undergoing partial or radical nephrectomy for renal cortical tumors. *Mayo Clin Proc* 2008 Oct;83(10):1101–6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18828969>
2. Snow DC, Bhayani SB. Chronic renal insufficiency after laparoscopic partial nephrectomy and radical nephrectomy for pathologic T1A lesions. *J Endourol* 2008 Feb;22(2):337–41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18257672>
3. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared to partial nephrectomy. *J Urol* 2008 Feb;179(2):468–71; discussion 472–3.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18076931>
4. Huang WC, Elkin EB, Levey AS et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumors—is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? *J Urol* 2009 Jan;181(1):55–61; discussion 61–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19012918>
5. Zini L, Perotte P, Capitanio U et al. Radical versus partial nephrectomy: effect on overall and noncancer mortality. *Cancer* 2009 Apr;115(7):1465–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19195042>
6. Jeldres C, Patard JJ, Capitanio U et al. Partial versus radical nephrectomy in patients with adverse clinical or pathologic characteristics. *Urology* 2009 Jun;73(6):1300–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19376568>
7. runo JJ, Snyder ME, Motzer RJ, Russo P. Renal cell carcinoma local recurrences, impact of surgical treatment and concomitant metastasis on survival. *BJU Int* 2006 May;97(5):933–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16643473>
8. Sandhu SS, Symes A, A'Hern R et al. Surgical excision of isolated renal-bed recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *BJU Int* 2005 Mar;95(4):522–5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15705072>
9. Bani-Hani AH, Leibovich BC, Lohse CM et al. Associations with contralateral recurrence following nephrectomy for renal cell carcinoma using a cohort of 2,352 patients. *J Urol* 2005 Feb;173(2):391–4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15643178>
10. Matin SF, Ahrar K, Cadeddu JA et al. Residual and recurrent disease following renal energy ablation therapy: a multi-institutional study. *J Urol* 2006 Nov;176(5):1973–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17070224>
11. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT et al. Renal cell carcinoma 2005: new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy. *J Urol* 2005 Jun;173(6):1853–62.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15879764>
12. Capitanio U, Cloutier V, Zini L et al. A critical assessment of the value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study. *BJU Int* 2009 Jun;103(11):1496–500.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19076149>

13. Scoll BJ, Wong YN, Egleston BL et al. Age, tumor size and relative survival of patients with localized renal cell carcinoma: a surveillance, epidemiology and end results analysis. *J Urol* 2009 Feb;181(2) 506–11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19084868>
14. Ionising Radiation (Medical Exposures) Regulations 2000. National Radiation Protection Board 2000.
www.hpa.org.uk
15. Patard JJ, Shvarts O, Lam JS et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J Urol* 2004 Jun;171(6 Pt 1):2181–5; quiz 2435.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126781>
16. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ et al. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol* 2001 Jul;166(1):63–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435824>
17. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT et al. Postoperative surveillance protocol for patients with localized and locally advanced renal cell carcinoma based on a validated prognosticated nomogram and risk group stratification system. *J Urol* 2005 Aug;174(2):466–72; discussion 472; quiz 801.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16006866>
18. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer* 2003 Apr;97(7):1663–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12655523>
19. Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FK et al. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol* 2007 Apr;25(11):1316–22.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17416852>
20. Cindolo L, Patard JJ, Chiodini P et al. Comparison of predictive accuracy of four prognostic models for nonmetastatic renal cell carcinoma after nephrectomy: a multicenter European study. *Cancer* 2005 Oct;104(7):1362–71.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16116599>
21. Skolarikos A, Alivizatos G, Laguna P, de la Rosette J. A review on follow-up strategies for renal cell carcinoma after nephrectomy. *Eur Urol* 2007 Jun;51(6):1490–500; discussion 1501.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17229521>
22. Chin AI, Lam JS, Figlin RA, Beldegrun AS. Surveillance strategies for renal cell carcinoma patients following nephrectomy. *Rev Urol* 2006 Winter;8(1):1–7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16985554>
23. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME et al. A postoperative nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2005 Jan;173(1):48–51.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15592023>
24. Karakiewicz PI, Suardi N, Capitano U et al. A preoperative prognostic model for patients treated with nephrectomy for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2009 Feb;55(2):287–95.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18715700>

9. СОКРАЩЕНИЯ

Неполный список общепринятых сокращений

АМЛ – ангиомиолиптома
ЕАУ – Европейская ассоциация урологов
ИЛ-2 – интерлейкин-2
ИФН-альфа – интерферон-альфа
КТ – компьютерная томография
ЛДГ – лабораторная диагностика
МРТ – магнитно-резонансная томография
НПВ – нижняя полая вена
ОСЛ – органосохраняющее лечение
ПКР – почечно-клеточный рак
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
РА – радиочастотная абляция
РП – рак почки
САЭ – селективная артериальная эмболизация
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ТП – точность прогноза
УЗИ – ультразвуковое исследование

Конфликт интересов

Все члены группы по составлению клинических рекомендаций по почечно-клеточному раку предоставили открытый отчет по всем взаимоотношениям, которые они имеют и которые могут быть восприняты как причина конфликта интересов. Эта информация хранится в базе данных Центрального офиса Европейской ассоциации урологов (ЕАУ). Данные рекомендации были созданы при финансовой поддержке ЕАУ. При этом не использовались внешние источники финансирования и поддержки. ЕАУ – некоммерческая организация, финансовые издержки которой ограничиваются административными расходами, а также оплатой поездок и встреч. Авторам рекомендаций ЕАУ не предоставляла гонораров или какой-либо другой компенсации.

