



РАК ПОЧКИ – ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

*Ассистент кафедры онкологии и
медицинской радиологии САМУ Иброхимов Ш.А*

Ключевые слова : почки, метастаз, инфильтрация, лимфоузлы

В большинстве случаев злокачественные опухоли почек образуются из клеток эпителия нефронов (базовых элементов почечной структуры) и представляют собой почечно-клеточный рак. Как правило, заболевание поражает лишь одну часть парного органа и зачастую обнаруживается случайно.

ПРИЧИНЫ

Причины возникновения рака почки до сих пор точно не выяснены. Однако известно, что некоторые факторы повышают риск его развития.

Курение

Известно, что болезнь может провоцировать никотин. Вероятность заболеть увеличивается с количеством выкуриваемых в день сигарет и продолжительностью курения. При этом страдают не только активные, но и пассивные курильщики.

Медикаменты

Считается, что регулярное употребление некоторых болеутоляющих средств, особенно содержащих фенацетин, вызывающий повреждение почек, также может стать причиной почечно-клеточной карциномы.

Генетика



Примерно один из 100 пациентов имеет генетическую предрасположенность к развитию этого вида рака. Она может передаваться по наследству. Начало заболевания в достаточно молодом возрасте (до 30-40 лет) – это веская причина предположить его наследственный характер.

Исследования показали, что повышенный риск возникновения данного вида онкологии имеют люди с определенными изменениями в генетическом материале.

Такие генетические изменения характерны для болезни Гиппеля-Линдау, редком наследственном синдроме, при котором доброкачественные и злокачественные новообразования поражают самые различные органы. От 28 до 45 процентов пациентов с этой патологией страдают и раком почки.

К группе риска относятся и пациенты с туберозным склерозом (опухолевидными изменениями различных органов, обусловленными патогенными мутациями).

Хронические заболевания и образ жизни

К неблагоприятным обстоятельствам относятся лишний вес, высокое давление, хроническое воспаление мочевыводящей системы и хроническая почечная недостаточность с необходимостью диализа. К раку почки может привести и контакт с токсичными веществами/канцерогенами (трихлорэтилен, кадмий и его соединения, арил- или алкилгалогенид), который может быть связан с профессиональной деятельностью.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Злокачественные опухоли, локализованные в почках, могут быть первичными или вторичными (то есть представлять собой метастазы от очага, расположенного в другом органе). Также различают односторонний или



двухсторонний рак, при этом во втором случае возможно асинхронное или синхронное поражение (если между обнаружением первого и второго образования прошло не более 6 месяцев).

Происхождение

Чаще всего малигнизация происходит в клетках функциональной почечной ткани (паренхимы), а точнее – ее мельчайших структурных единиц (нефронов). Соответственно, такой вид называется почечно-клеточным раком (карциномой или аденокарциномой).

Особой формой (около 4 процентов опухолей) является онкоцитомы, образующаяся в дистальных канальцах нефрона; при визуализации выглядит как карцинома почки, но не дает метастазов.

В почках обнаруживаются также и злокачественные образования, образующиеся не в из почечной ткани. Например, лимфомы (рак лимфатической ткани) и саркомы, развивающиеся в мышцах. Они редко встречаются у взрослых, также, как и нефробластома (опухоль Вилмса), которая поражает почти исключительно только детей в возрасте до пяти лет.

Почечно-клеточный рак, в свою очередь, делится на подтипы в зависимости от исходной ткани, цитогенетических данных и гистологической картины. Различают светлоклеточную, хромофильную (папиллярную), хромофобную карциномы, а также карциному протоков Беллини.

Степень распространения (стадия)

При стадировании используются следующие значения международной TNM-классификации для рака почки:

T	Размеры и распространение опухоли
T1	До 7 см, в пределах органа



T2	Более 7 см, в пределах органа
T3	Инфильтрация в крупные вены, надпочечники или близлежащую жировую ткань без пересечения фасции Герота*
T3a	Инфильтрация в надпочечник или близлежащую жировую ткань
T3b	Инфильтрация в почечную вену (вены) или нижнюю полую вену до уровня ниже диафрагмы
T3c	Инфильтрация в полую вену выше диафрагмы
T4	Опухоль выходит за пределы фасции Герота*

* Волокнистый слой, окружающий почку и ее жировую капсулу

N Лимфоузлы

M Метастазы

N0 Без лимфатического метастазирования

M0 Без отдаленных метастазов

N1 Метастазы в одном регионарном лимфоузле

M1 Признаки отдаленного метастазирования

N1 Метастазы в нескольких лимфоузлах

Принципиальное значение имеет размер опухоли и ее прогрессирование внутри и за пределами органа.

На основании TNM-характеристик определяется стадия злокачественного образования в почках:

Первая: T1N0M0

Вторая: T2N0M0

Третья: T3N0 или T1-3N1M0

Четвертая: Любая опухоль с прорастанием через фасцию Герота / метастазы в более чем один лимфатический узел / отдаленные метастазы



СИМПТОМЫ РАКА ПОЧКИ

Заболевание на ранних стадиях протекает бессимптомно. Поэтому очень часто (примерно в 70% случаев) оно выявляется случайно, например, во время ультразвукового исследования, проводимого по другим причинам. Жалобы возникают уже на более поздних этапах, при этом не все из них специфичны (то есть характерны для определенной патологии).

Признаки, которые могут указывать на рак почки по мере роста опухоли, включают тупую боль в боку и спине, а также кровь в моче.

В редких случаях злокачественные образования могут прощупываться при пальпации.

О наличии злокачественного заболевания могут свидетельствовать и другие проявления, такие как:

- непреднамеренная потеря веса;
- потеря аппетита;
- усталость;
- анемия;
- постоянное или частое повышение температуры;
- впервые наблюдаемое повышение артериального давления;
- опухшие ноги.

У мужчин опухоль почки может спровоцировать разрыв варикозной вены в яичках.

ОСЛОЖНЕНИЯ



Основным последствием прогрессирующего злокачественного заболевания почек является поражение других органов и структур. Метастазы могут распространяться в лимфоузлы, надпочечник или стенку нижней полой вены, а также далее – в легкие, кости, реже – головной мозг и печень.

ДИАГНОСТИКА

Перед проведением более сложных исследований врач расспрашивает пациента о жалобах и симптомах. При подозрении на карциному почки особое внимание уделяется ее типичным проявлениям, таким как кровь в моче. Физикальное обследование также включает пальпацию поясничной области. Затем проводятся лабораторные и визуализирующие исследования.

Анализ мочи

Поскольку на ранних стадиях болезни количество крови в моче обычно настолько мало, что ее не видно невооруженным глазом, моча должна быть исследована на наличие примесей крови с помощью тест-полосок. Они точно определяют даже самое небольшое содержание крови, точнее, небольшие количества кровяного пигмента гемоглобина в эритроцитах.

Анализ крови

Злокачественные ренальные процессы могут вызывать специфические изменения в крови. Например, при всех опухолевых заболеваниях может снижаться количество красных кровяных телец. При раке почки, напротив, часто повышается уровень гормона эритропоэтина, который стимулирует образование красных кровяных телец. Поэтому количество красных кровяных телец увеличивается. Однако на сегодняшний день не существует известного вещества в крови, которое вырабатывалось бы раковыми или здоровыми почечными клетками в ответ на опухоль и которое можно было бы использовать в качестве ее индикатора (опухолевого маркера). Поэтому



анализы крови (в частности, параметры клинического анализа, уровень креатинина, мочевины, кальция, щелочной фосфатазы, ЛДГ, показатели функции печени служат не для постановки диагноза, а для получения дополнительной информации о функции важных органов и систем.

Ультразвуковое исследование

Сонография брюшной полости проводится с целью оценки формы и структуры почек. Это позволяет выявить внешние изменения органа, свидетельствующие об опухоли, на ранней стадии. На поздних этапах УЗИ помогает определить степень распространения образования.

Компьютерная томография

Более точное изображение пораженной почки и возможного распространения опухоли позволяет получить КТ. Она может внести ясность при неоднозначных результатах УЗИ, а также обнаружить метастазы в близлежащих органах, таких как печень, поджелудочная железа и соседние лимфатические узлы. В настоящее время компьютерная томография с контрастированием является «золотым стандартом» диагностики образований в почках.

Магнитно-резонансная томография

При аллергии на контрастное вещество или почечной недостаточности альтернативой КТ является магнитно-резонансная томография. Она может проводиться дополнительно для визуализации частей опухоли, выступающих в почечную или полую вену, что может быть необходимым в рамках планирования хирургического вмешательства.

Рентген и КТ грудной клетки



Исследование органов грудной клетки с помощью рентгеновского излучения (рентген или КТ) проводится для выявления возможных метастазов в легких.

Биопсия

Взятие проб не является стандартной процедурой в диагностике опухолей почек, но должна проводиться для выявления их специфических характеристик в следующих случаях:

- если результаты КТ/МРТ оказались неубедительными;
- если для очень небольшого по размеру образования рассматривается вариант динамического наблюдения;
- если возможно проведение локальной терапии с использованием радиочастотной абляции или криотерапии.

Для забора проб используется полая игла, которая вводится через кожу в опухолевую ткань под местной анестезией и под контролем УЗИ или КТ.

Другие диагностические процедуры

Костные метастазы можно обнаружить с помощью сцинтиграфии скелета. В некоторых случаях перед операцией по удалению опухоли почки необходимо проанализировать ее кровоснабжение, для чего используется ангиография. При подозрении на вторичные очаги в головном мозге необходима МРТ или КТ головного мозга. В случае плохой работы почек, наличия только одной функционирующей почки или потенциально опасных сопутствующих заболеваний, таких как диабет или высокое кровяное давление, могут потребоваться дополнительные исследования для проверки функции почек.



ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПОЧКИ

Тщательное обследование и определение стадии заболевания помогают врачу максимально точно оценить ситуацию и определить оптимальную терапевтическую тактику. Выбор зависит, в частности, от степени распространения опухоли на момент постановки диагноза. Немаловажными факторами являются возраст и общее состояние здоровья пациента.

Хирургическая резекция

Среди достаточно многочисленных возможных вариантов лечения центральное место занимает хирургия. Цель операции - полностью удалить опухоль и тем самым вылечить заболевание. Однако оперативное вмешательство с именно такими целями обычно возможно только в том случае, если опухоль не выходит за пределы органа. Если же она уже поразила окружающие ткани и лимфатические узлы или даже образовала метастазы в других органах, хирургия, как правило, целесообразна только в сочетании с другими видами терапии.

Органосохраняющая хирургия

Сегодня уже хорошо известно, что есть удаление опухоли с сохранением органа имеет явные преимущества даже для пациентов, у которых вторая почка здорова. Имеются убедительные доказательства того, что прооперированные таким образом пациенты реже умирают, например, от сердечно-сосудистых заболеваний. При этом риск рецидива не выше, чем после радикальной резекции.

Возможность применения такой методики зависит от расположения, роста и размера опухоли.



Органосохраняющая резекция рака почки показана, если образование имеет ровные границы и не инфильтрировала в почечную лоханку или крупные сосуды.

В этом случае его обычно удается отделить от здоровой почечной ткани, оставляя остальную часть органа нетронутой, сохраняя тем самым все его функциональные возможности.

Операция с сохранением органа абсолютно необходима, если у пациента осталась только одна почка или вторая не работает должным образом.

Если в результате операции опухоль удастся полностью удалить, а функция почки не нарушается, дальнейшее лечение не требуется.

Удаление всей пораженной раком почки (нефрэктомия)

В случае более крупных или неблагоприятно расположенных опухолей приходится удалять весь орган вместе с окружающей жировой капсулой (радикальная нефрэктомия). Она также проводится и при инфильтрации злокачественного образования в почечную лоханку или образовании кровяных сгустков (тромбов) в почечной или нижней полой венах, а также при наличии метастазов (то есть на стадиях 3 и 4), если нет противопоказаний, связанных с общим состоянием здоровья и поражением жизненно важных органов.

Во время радикальной операции удаляются также близлежащие лимфатические узлы.

Когда нефрэктомия проводится на ранней стадии (без лимфатического и отдаленного метастазирования), шансы на выздоровление после операции относительно высоки. На стадиях 2 и 3 целью вмешательства по-прежнему является излечение. При метастазировании больная почка удаляется, чтобы



уменьшить общую опухолевую нагрузку в организме (так называемая циторедуктивная хирургия), либо в качестве паллиативной меры (чтобы облегчить симптомы). В таких случаях за операцией следует системная терапия, направленная на борьбу с распространением опухоли.

Техника выполнения операций

Принципиально как органосохраняющие вмешательства, так и тотальная нефрэктомия могут выполняться открыто-хирургическим способом (через стандартный разрез брюшной стенки), либо лапароскопически (через небольшие разрезы). Минимально-инвазивная процедура более благоприятна с точки зрения процесса заживления, при этом предпочтительным способом ее выполнения считается использование робот-ассистированных технологий.

Выбор зависит от индивидуальных характеристик опухоли и анатомических обстоятельств.

Немаловажное значение для успеха операции имеет опыт хирурга в области той или иной техники (открытая операция или лапароскопическая, с применением робота или без него).

Локальное воздействие (термо- и радиочастотная абляция, криотерапия)

При небольших, расположенных на внешней стороне органа опухолях может рассматриваться локальная терапия. В этом случае образование пунктируется снаружи и подвергается воздействию холода, тепла или высокочастотного переменного тока. Такие процедуры особенно подходят для пациентов, которые хотят избежать хирургии или не могут перенести операцию из-за тяжелых сопутствующих заболеваний. Недостатком метода является отсутствие возможности провести патологоанатомическое



исследование подвергшейся воздействию ткани и убедиться в том, что больной участок удален полностью.

Закрытие почечной артерии (эмболизация)

Пациентам в тяжелом общем состоянии, которым противопоказано оперативное лечение, может быть предложена эмболизация артерий. Процедура заключается в перекрытии снабжающих опухоль кровеносных сосудов. Цель - сдержать ее рост и облегчить симптомы заболевания.

Динамическое наблюдение

Различные исследования показали, что образования размером менее 2 см часто являются относительно низкоквалифицированными, т.е. не очень агрессивными, и растут медленно. Поэтому сначала их можно просто регулярно контролировать с помощью КТ или МРТ. Если визуализация выявляет изменения, от наблюдения нужно переходить к более активным действиям.

Медикаментозная терапия почечно-клеточного рака

Если рак прогрессирует после первоначально проведенного лечения, или если метастазы уже имеются на момент постановки диагноза, необходима системная медикаментозная терапия.

В отличие от других видов рака, для почки не существует классической химиотерапии; вместо нее применяются таргетная терапия или, в последнее время, иммунорегулирующие вещества.

Наиболее распространенными и хорошо изученными классами таргетных препаратов являются ингибиторы тирозинкиназы и ингибиторы mTOR. Они действуют путем блокирования рецепторов факторов роста, подавляя образование новых опухолевых клеток. За исключением ингибитора mTOR



темсиролимуса, все препараты принимаются перорально в виде таблеток, что означает отсутствие необходимости в госпитализации для лечения. Темсиролимус вводится внутривенно амбулаторно.

Таргетная терапия также включает лечение антителами к VEGF (бевацизумаб + интерферон). Из-за относительно сложного введения (внутривенные и подкожные самостоятельные инъекции) и профиля побочных эффектов эта терапия применяется редко.

Новейший препарат для лечения метастазирующей карциномы почек - ингибитор PD-1 ниволумаб. Это антитело, которое блокирует так называемый рецептор запрограммированной смерти-1 (PD-1). Оно связывается с рецептором PD-1 на Т-клетках и подавляет взаимодействие с лигандами PD-L1 и PD-L2 на опухолевых клетках. Таким образом, он стимулирует иммунитет и является непрямым противоопухолевым средством.

Пока нет однозначного мнения относительно оптимальной последовательности применения препаратов и того, какой из них лучше всего подходит тому или иному пациенту в той или иной ситуации. В конечном счете, решение зависит от множества различных факторов - общего состояния, уже проведенного лечения, группы риска, индивидуальной переносимости медикамента и опыте лечащего врача.

ПРОГНОЗ И ПРОФИЛАКТИКА

Относительная 5-летняя выживаемость при почечноклеточной карциноме у мужчин составляет 77% , а у женщин - 79%. Таким образом, прогноз считается достаточно благоприятным. У пациентов с очень маленькими опухолями шансы на излечение еще выше, то есть более 90%. Хорошая новость – практически половина всех злокачественных образований диагностируется на относительно ранней (первой или второй) стадии.



В целом течение заболевания зависит от целого ряда факторов – возраста, соматического статуса, размеров и распространения опухоли на момент постановки диагноза. Как и для всех других онкологических болезней, действует правило – чем раньше зло выявлено, тем проще с ним бороться. Поэтому большое значение для профилактики рака почки имеют регулярные скрининговые обследования. Практически все программы проверки организма включают ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Этого простого и безвредного метода достаточно, чтобы увидеть подозрительные изменения в почках даже в самом их начале.

А пациентам из группы риска УЗИ настоятельно рекомендуется проходить регулярно начиная с 45 лет.

Предотвратить злокачественные ренальные процессы поможет и коррекция образа жизни, то есть отказ от курения, контроль веса и артериального давления.

ВТОРОЕ МНЕНИЕ

В отличие от других раков, диагноз почечно-клеточной карциномы, как правило, ставится не на основании гистологического исследования, а по снимкам. Как известно, данные визуализации могут быть интерпретированы по-разному. Поэтому на этапе постановки данного диагноза важно быть уверенным в правильной оценке результатов УЗИ или КТ. Помочь в этом может дополнительная консультация опытного радиолога или уролога.

С решающим значением визуализации связана и еще одна проблема, решение которой пациенты зачастую не могут найти у своих лечащих врачей. Речь идет об аллергии на контраст или опасности введения контрастного вещества из-за плохой работы почек. Выход из таких, казалось бы, тупиковых



ситуаций могут подсказать специалисты с более солидным клиническим опытом.

Второе мнение по раку почек вне всякого сомнения необходимо и при планировании хирургического вмешательства. Без специальных знаний трудно самому разобраться в многообразии методов и вариантов проведения операции. Что лучше – попытаться извлечь только саму опухоль, или надежнее удалить ее вместе со всей почкой? Стоит ли во что бы то ни стало искать возможность прооперироваться с помощью робот-ассистированной системы, или можно положиться на проверенные временем стандартные хирургические технологии? Консультация авторитетного специалиста, которую можно получить не только при личном приеме, но и заочно, сделает решение осознанным и придаст уверенности в его правильности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Munoz, J.J., et al. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. J Urol, 2020. 164: 1523.
2. Rationelle Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin in 2 Ordnern; Hrsg.: J. Meyer et al.; Elsevier, 11/2018
3. Oberneder R et al: Nierenzellkarzinom. Manual Urogenitale Tumoren. Tumorzentrum München und Zuckschwerdt-Verlag München. 4. Auflage 2008
4. Integrating On-Treatment Modified Glasgow Prognostic Score (mGPS) and Imaging to Predict Response and Outcomes in Metastatic Renal Cell Carcinoma; JAMA Oncology; Published online June 22, 2023; doi:10.1001/jamaoncol.2023.1822
5. Schrenk F et al: Nierenzellkarzinom. Aus: Das Rote Buch. Berger DP et al (Hrsg). 4. Auflage 2010 Ecomed