

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	8
Рак почки	9
Эпидемиология и распространенность	9
Анатомия и гистология	10
Этиологические факторы и их роль	17
Молекулярный патогенез почечно-клеточных карцином	19
Наследственные формы почечно-клеточных карцином	20
Предраковые заболевания	22
Нефрометрическая классификация опухолей почечной паренхимы	28
Шкала RENAL	28
Шкала The Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical	29
Классификация опухолевого венозного тромбоза у больных почечно-клеточным раком	32

Прогностическая классификация Memorial Sloan Kettering Cancer Center	32
Прогностическая классификация International Metastatic Renal Cancer Database Consortium	33
Морфологическая характеристика рака почки	34
Карцинома трубочек Беллини (карцинома собирательной системы).	36
Саркоматоидный почечно-клеточный рак	36
Неклассифицированный почечно-клеточный рак.	37
Карцинома, ассоциированная с терминальной стадией заболевания почек.	37
Метастазирование рака почки	38
Клиническая картина рака почки.	39
Диагностика рака почки.	42
Компьютерная томография органов брюшной полости	44
Магнитно-резонансная томография	45
Другие виды исследований.	46
Исследования при метастатическом почечно-клеточном раке	46
Биопсия почек	47

Дифференциальный диагноз рака почки	49
Лечение пациентов с раком почки	49
Лечение локализованного и местнораспространенного почечно-клеточного рака	51
Основные принципы резекции почки	55
Радикальная нефрэктомия	55
Основные принципы радикальной нефрэктомии	57
Принципы выполнения радикальной нефрэктомии	58
Задачи радикальной нефрэктомии, тромбэктомии	59
Циторедуктивная нефрэктомия	61
Показания к циторедуктивной нефрэктомии	62
Показания к удалению метастазов рака почки	63
Альтернативные варианты лечения почечно-клеточного рака	64
Показания к динамическому наблюдению	65
Цели динамического наблюдения	65
Принципы динамического наблюдения	66
Показания для выжидательной тактики	66

Аблятивные методики	67
Показания	69
Цель	69
Принципы	69
Эмболизация	72
Адьювантная терапия	72
Лечение метастатического почечно-клеточного рака	73
Хирургическое лечение метастатического почечно-клеточного рака (паллиативная нефрэктомия)	74
Хирургическое удаление метастазов почечно-клеточного рака	75
Применение лучевой терапии при метастатическом почечно-клеточном раке	76
Лучевая терапия	76
Стереотаксическая лучевая терапия у больных почечно-клеточным раком с метастазами в головной мозг	76
Лучевая терапия у пациентов с почечно-клеточным раком с метастазами в кости	77
Лекарственное лечение метастатического рака почки	79
Краткая характеристика таргетных препаратов, используемых при раке почки	80

Лекарственное лечение несветлоклеточного рака почки	84
Принципы назначения лекарственной терапии у пациентов с почечно-клеточным раком	85
Неoadьювантная терапия	85
Адьювантная терапия	86
Системная терапия местнораспространенного неоперабельного и диссеминированного почечно-клеточного рака	87
Алгоритм выбора режима лекарственной терапии у пациентов с местнораспространенным неоперабельным и диссеминированным почечно-клеточным раком	91
Пятилетняя выживаемость при раке почки	93
Список литературы	96

Рак почки

Рак паренхимы почки (почечно-клеточный рак, далее ПКР) — группа злокачественных новообразований почки, развивающихся из эпителия проксимальных канальцев или собирательных трубочек.

Под термином «рак почки» также принято понимать так называемые почечно-клеточные карциномы (ПКК; *renal cell carcinoma*), происходящие из клеток паренхимы данного органа.

Эпидемиология и распространенность

Рак почки занимает 14-е место по заболеваемости среди злокачественных опухолей. В 2018 г. во всем мире зарегистрировано около 400 тыс. новых случаев. Наиболее высокая заболеваемость раком почки зарегистрирована в Беларуси, Латвии и Литве, наименьшая — в Австралии, Бельгии и Сингапуре.

В России рак почки в структуре злокачественных новообразований составляет 4,0% (4,8% в мужской, 3,4% в женской популяции). В 2019 г. в России зарегистрировано 13 556 новых случаев рака почки, стандартизованный показатель заболеваемости достиг 16,9 на 100 тыс. населения. Прирост заболеваемости за период с 2007 по 2017 г. составил 24,1%.

За 2019 г. от рака почки в России умерли 5180 пациентов, смертность составила 5,71 на 100 тыс. населения. Смертность за период с 2007 по 2017 г. снизилась на 1,5% (динамика показателя статистически незначима).

В России абсолютное число больных со злокачественными новообразованиями почки превышает 25 тыс. человек. В структуре злокачественных новообразований ПКР составляет 4,7% у мужчин и 3,3% у женщин. По темпам прироста онкологической заболеваемости ПКР устойчиво занимает одно из ведущих мест (42%).

Средний возраст больных ПКР составляет 62 года (60 лет у мужчин и 63 года у женщин).

Рост заболеваемости ПКР обусловлен как истинными причинами, так и улучшением ранней диагностики. В настоящее время в 25–40% заболевание выявляют случайно при профилактическом обследовании.

Несмотря на улучшение методов диагностики данной патологии, высокую частоту (40–60%) локализованного ПКР, у 25–30% больных ПКР при первичном обследовании выявляют отдаленные метастазы. Таким образом, заболеваемость запущенными формами и смертность от ПКР в России остаются высокими.

Анатомия и гистология

Почка (*gen*, от греч. *nephros*) представляет парный экскреторный орган, вырабатывающий мочу, лежащий на задней стенке брюшной полости позади брюшины (рис. 1, см. цв. вклейку).

Расположены почки по бокам позвоночного столба на уровне последнего грудного и двух верхних поясничных позвонков. Правая почка лежит немного ниже левой, в среднем на 1–1,5 см (в зависимости от давления правой доли печени). Верхним

концом почки доходят до уровня XI ребра, нижний конец отстоит от подвздошного гребня на 3–5 см. Указанные границы положения почек подвержены индивидуальным вариациям; нередко верхняя граница поднимается до уровня верхнего края XI грудного позвонка, нижняя граница может опускаться на 1–1/2 позвонка.

Почка имеет бобовидную форму. Вещество ее с поверхности гладкое, темно-красного цвета. В почке различают верхний и нижний концы (*extremitas superior* и *inferior*), края латеральный и медиальный (*margo lateralis* и *medialis*) и поверхности (*facies anterior* и *posterior*) (рис. 2, см. цв. вклейку).

Латеральный край почки выпуклый, медиальный же посередине вогнутый, обращен не только медиально, но несколько вниз и вперед.

Средняя вогнутая часть медиального края содержит в себе ворота (*hilus renalis*), через которые входят почечные артерии и нервы и выходят вена, лимфатические сосуды и мочеточник. Ворота открываются в узкое пространство, вдающееся в вещество почки, которое называется *sinus renalis*; его продольная ось соответствует продольной оси почки. Передняя поверхность почек более выпуклая, чем задняя.

Топография почек. Отношение к органам передней поверхности правой и левой почек неодинаково.

Правая почка проецируется на переднюю брюшную стенку в *regiones epigastrica, umbilicalis et abdominalis lat. dext.*, левая — в *reg. epigastrica et abdominalis lat. sin.* Правая почка соприкасается небольшим участком поверхности с надпочечником; далее книзу большая часть ее передней поверхности прилежит к печени. Нижняя треть ее прилежит к *flexura coli dextra*; вдоль медиального края спускается нисходящая часть *duodeni*;

в обоих последних участках брюшины нет. Самый нижний конец правой почки имеет серозный покров.

Близ верхнего конца левой почки, так же как и правой, часть передней поверхности соприкасается с надпочечником, тотчас ниже левая почка прилежит на протяжении своей верхней трети к желудку, а средней трети — к *pancreas*, латеральный край передней поверхности в верхней части прилежит к селезенке. Нижний конец передней поверхности левой почки медиально соприкасается с петлями тощей кишки, а латерально — с *flexura coli sinistra* или с начальной частью нисходящей ободочной кишки. Задней своей поверхностью каждая почка в верхнем своем отделе прилежит к диафрагме, которая отделяет почку от плевры, а ниже XII ребра — к *mm. psoas major et quadratus lumborum*, образующими почечное ложе.

Оболочки почки. Почка окружена собственной фиброзной оболочкой (*capsula fibrosa*) в виде тонкой гладкой пластинки, непосредственно прилегающей к веществу почки. В норме она довольно легко может быть отделена от вещества почки. Кнаружи от фиброзной оболочки, в особенности в области *hilum* и на задней поверхности, находится слой рыхлой жировой ткани, составляющий жировую капсулу почки (*capsula adiposa*); на передней поверхности жир нередко отсутствует. Кнаружи от жировой капсулы располагается соединительнотканная фасция почки (*fascia renalis*), которая связана волокнами с фиброзной капсулой и расщепляется на два листка: один идет спереди почек, другой — сзади. По латеральному краю почек оба листка соединяются вместе и переходят в слой забрюшинной соединительной ткани, из которой они и развились. По медиальному краю почки оба листка не соединяются вместе, а про-

долгаются дальше к средней линии порознь: передний листок идет впереди почечных сосудов, аорты и нижней полой вены и соединяется с таким же листком противоположной стороны, задний же листок проходит кпереди от тел позвонков, прикрепляясь к последним. У верхних концов почек, охватывая также надпочечники, оба листка соединяются вместе, ограничивая подвижность почек в этом направлении. У нижних концов подобного слияния листков обычно не заметно. Фиксацию почки на своем месте осуществляют главным образом внутрибрюшное давление, обусловленное сокращением мышц брюшного пресса; в меньшей степени *fascia renalis*, срастающаяся с оболочками почки; мышечное ложе почки, образованное *mm. psoas major et quadratus lumborum*, и почечные сосуды, препятствующие удалению почки от аорты и нижней полой вены. При слабости этого фиксирующего аппарата почки она может опуститься (блуждающая почка), что требует оперативного ее подшивания. В норме длинные оси обеих почек, направленные косо вверх и медиально, сходятся выше почек под углом, открытым книзу. При опущении почки, будучи фиксированы у средней линии сосудами, смещаются вниз и медиально. Вследствие этого длинные оси почек сходятся ниже последних под углом, открытым кверху.

Строение. На продольном разрезе, проведенном через почку, видно, что почка в целом слагается, во-первых, из полости (*sinus renalis*), в которой расположены почечные чашки и верхняя часть лоханки, и, во-вторых, из собственно почечного вещества, прилегающего к синусу со всех сторон, за исключением ворот.

В почке различают корковое вещество (*cortex renis*) и мозговое вещество (*medulla renis*). Корковое вещество занимает периферический слой органа, имеет толщи-

ну около 4 мм. Мозговое вещество состоит из образований конической формы, носящих название «почечные пирамиды» (*pyramides renales*). Широкими основаниями пирамиды обращены к поверхности органа, а верхушками — в сторону синуса. Верхушки соединяются по две или более в закругленные возвышения, носящие название «сосочки» (*papillae renales*); реже одной верхушке соответствует отдельный сосочек. Всего в среднем имеется около 12 сосочков. Каждый сосочек усеян маленькими отверстиями (*foramina papillaria*); через *foramina papillaria* моча выделяется в начальные части мочевыводящих путей (чашки). Кортиковое вещество проникает между пирамидами, отделяя их друг от друга; эти части коркового вещества носят название *columnae renales*. Благодаря расположенным в них в прямом направлении мочевым канальцам и сосудам пирамиды имеют полосатый вид. Наличие пирамид отражает дольчатое строение почки, характерное для большинства животных.

У новорожденного сохраняются следы бывшего разделения даже на наружной поверхности, на которой заметны борозды (дольчатая почка плода и новорожденного). У взрослого почка становится гладкой снаружи, но внутри, хотя несколько пирамид сливаются в один сосочек (чем объясняется меньшее число сосочков, нежели число пирамид), остается разделенной на дольки — пирамиды. Полоски медуллярного вещества продолжают также и в корковое вещество, хотя они заметны здесь менее отчетливо; они составляют *pars radiata* коркового вещества, промежутки же между ними — *pars convoluta* (*convolutum* — сверток). *Pars radiata* и *pars convoluta* объединяют под названием *lobulus corticalis*.

Почка представляет собой сложный экскреторный (выделительный) орган. Он содержит трубочки, которые называются **почечными канальцами** (*tubuli renales*).

Слепые концы этих трубочек в виде двустенной капсулы охватывают клубочки кровеносных капилляров. Каждый клубочек (*glomerulus*) лежит в глубокой чашеобразной капсуле (*capsula glomeruli*); промежуток между двумя листками капсулы составляет полость этой последней, являясь началом мочевого канальца. *Glomerulus* вместе с охватывающей его капсулой составляет почечное тельце (*corpusculum renis*). Почечные тельца расположены в *pars convoluta* коркового вещества, где они могут быть заметны невооруженным глазом в виде красных точек. От почечного тельца отходит извитой каналец — *tubulus renalis contortus*, который находится уже в *pars radiata* коркового вещества. Затем каналец спускается в пирамиду, поворачивает там обратно, делая петлю нефрона, и возвращается в корковое вещество. Конечная часть почечного канальца — вставочный отдел — впадает в собирательную трубочку, которая принимает несколько канальцев и идет по прямому направлению (*tubulus renalis rectus*) через *pars radiata* коркового вещества и через пирамиду. Прямые трубочки постепенно сливаются друг с другом и в виде 15–20 коротких протоков (*ductus papillares*) открываются *foramina papillaria* в области *area cribrosa* на вершине сосочка. Почечное тельце и относящиеся к нему канальцы составляют структурно-функциональную единицу почки — нефрон (*nephron*). В нефроне образуется моча. Этот процесс совершается в два этапа: в почечном тельце из капиллярного клубочка в полость капсулы фильтруется жидкая часть крови, составляя первичную мочу, а в почечных канальцах происходит реабсорбция — всасывание большей части воды, глюкозы, аминокислот и некоторых солей, в результате чего образуется окончательная моча.

В каждой почке находится до миллиона нефронов, совокупность которых составляет главную массу почечного вещества. Для понимания строения почки и ее нефрона

надо иметь в виду ее кровеносную систему. Почечная артерия берет начало от аорты и имеет весьма значительный калибр, что соответствует мочеотделительной функции органа, связанной с «фильтрацией» крови. У ворот почки почечная артерия делится соответственно отделам почки на *артерии для верхнего полюса (aa. polares superiores)*, для *нижнего (aa. polares inferiores)* и для центральной части почек (*aa. centrales*). В паренхиме почки эти артерии идут между пирамидами, то есть между долями почки, и потому называются *aa. interlobares renis*. У основания пирамид на границе мозгового и коркового вещества они образуют дуги (*aa. arcuatae*), от которых отходят в толщу коркового вещества *aa. interlobulares*. От каждой *a. interlobularis* отходит приносящий сосуд *vas afferens*, который распадается на клубок извитых капилляров (*glomerulus*), охваченный началом почечного канальца, капсулой клубочка. Выходящая из клубочка выносящая артерия (*vas efferens*) вторично распадается на капилляры, которые оплетают почечные канальцы и лишь затем переходят в вены. Последние сопровождают одноименные артерии и выходят из ворот почки одиночным стволом (*v. renalis*), впадающим в *v. cava inferior*. Венозная кровь из коркового вещества оттекает сначала в звездчатые вены (*venulae stellatae*), затем в *vv. interlobulares*, сопровождающие одноименные артерии, и в *vv. arcuatae*. Из мозгового вещества выходят *venulae rectae*. Из крупных притоков *v. renalis* складывается ствол почечной вены. В области *sinus renalis* вены располагаются спереди от артерий.

Таким образом, в почке содержится две системы капилляров; одна соединяет артерии с венами, другая — специального характера, в виде сосудистого клубочка, в котором кровь отделена от полости капсулы только двумя слоями плоских клеток:

эндотелием капилляров и эпителием капсулы. Это создает благоприятные условия для выделения из крови воды и продуктов обмена.

Лимфатические сосуды почки делятся на поверхностные, возникающие из капиллярных сетей оболочек почки и покрывающей ее брюшины, и глубокие, идущие между дольками почки. Внутри долек почки и в клубочках лимфатических сосудов нет. Обе системы сосудов в большей своей части сливаются у почечного синуса, идут далее по ходу почечных кровеносных сосудов к регионарным узлам *nodi lymphatici lumbales*.

Нервы почки идут из парного почечного сплетения, образованного чревными нервами, ветвями симпатических узлов, ветвями чревного сплетения с находящимися в них волокнами блуждающих нервов, афферентными волокнами нижнегрудных и верхнепоясничных спинномозговых узлов.

Лимфоотток осуществляется в **поясничные ЛУ и узлы аортального лимфатического сплетения**, располагающегося на передней поверхности тел поясничных позвонков, позади аорты. Отводящие лимфатические сосуды поясничного и аортального сплетений вливаются в **левый и правый поясничные лимфатические стволы, впадающие в цистерну грудного протока.**

Этиологические факторы и их роль

Этиология рака почки неоднородна. Доказано увеличение риска развития ПКР по мере увеличения массы тела и возраста. Предположительными факторами риска заболевания являются курение и артериальная гипертензия. Описан ряд наслед-

ственных вариантов рака почки. Наиболее распространенным из них является ПКР, ассоциированный с болезнью фон Гиппеля–Линдау (VHL) и обусловленный ауто-сомно-доминантной герминальной мутацией гена *VHL*, расположенного на коротком плече хромосомы 3 (локус 3p25–26), приводящей к развитию светлоклеточного ПКР и ряда других пролиферативных сосудистых поражений.

Наследственные факторы

- Семейный анамнез (риск возрастает вдвое при наличии одного родственника первой линии, у которого диагностирован ПКР).
- Синдром фон Хиппеля–Линдау (von Hippel–Lindau).
- Половая принадлежность (чаще болеют мужчины, чем женщины; соотношение 1,5:1).

Другие факторы (приобретенные)

- Курение.
- Ожирение.

Известные факторы риска позволяют лишь отчасти объяснить вариации встречаемости ПКК. Наиболее воспроизводимые данные получены в отношении курения: предполагается, что эта привычка увеличивает вероятность возникновения заболевания примерно в 2 раза, причем наибольшей опасности подвергаются «заядлые» курильщики.

ПКК также ассоциирована с избыточной массой тела. Повышенная встречаемость ПКК наблюдается при злоупотреблении пищей животного происхождения, в то время как люди со склонностью к вегетарианскому характеру питания болеют ПКК реже.