

Клинические рекомендации
«Рак паренхимы почки»

Коды по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10): C64

Возрастная категория: взрослые

Год утверждения (частота пересмотра): 2023 год (пересмотр 1 раз в 3 года)

Оглавление

Список сокращений.....	3
Термины и определения.....	4
1. Краткая информация	5
1.1 Определение.....	5
1.2 Этиология и патогенез.....	5
1.3 Эпидемиология.....	5
1.4 Кодирование по МКБ - 10	6
1.5 Классификация	6
1.6 Клиническая картина.....	10
2. Диагностика.....	11
2.1 Жалобы и анамнез	11
2.2 Физикальное обследование.....	12
2.3 Лабораторная диагностика.....	12
2.4 Инструментальная диагностика.....	14
2.5 Иная диагностика	18
3. Лечение.....	20
3.1 Хирургическое лечение	21
3.2 Методы терапии рака почки, альтернативные хирургическому лечению.....	31
3.3 Лекарственная терапия.....	33
4. Реабилитация	36
5. Профилактика и диспансерное наблюдение	36
6. Организация медицинской помощи.....	37
Критерии оценки качества медицинской помощи.....	40
Список литературы	41
Приложение А1. Состав Рабочей группы.....	46
Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	47
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	48
Приложение В. Информация для пациента	49

Список сокращений

- АГ – артериальная гипертензия
- БАК – биохимический анализ крови
- БРВ – безрецидивная выживаемость
- ВГН – верхняя граница нормы
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ДИ – доверительный интервал
- КТ – компьютерная томография
- ЛДГ – лактатдегидрогеназа
- ЛУ – лимфатические узлы
- МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра
- мПКР – метастатический почечно-клеточный рак
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НПВ – нижняя полая вена
- нПКР – несветлоклеточный почечно-клеточный рак
- ОВ – общая выживаемость
- ОПН – острая почечная недостаточность
- ПКР – почечно-клеточный рак
- ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
- РН – радикальная нефрэктомия
- РП – резекция почки
- РФП – радиофармпрепарат
- СВ – специфическая выживаемость
- сПКР – светлоклеточный почечно-клеточный рак
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- цНЭ – циторедуктивная нефрэктомия
- ЭхоКГ – эхокардиография
- DCM (англ. Database Consortium Model) – модель, построенная на объединенной базе данных
- ECOG PS (англ. Eastern Cooperative Oncology Group performance status) – оценка общего состояния онкологического пациента по шкале, разработанной Восточной объединенной группой онкологов
- FISH (англ. fluorescence in situ hybridization) – флуоресцентная in situ гибридизация
- HU (англ. Hounsfield units) – единицы Хаунсфилда

mTOR (англ. mammalian target of rapamycin) – мишень рапамицина млекопитающих
MSKCC (англ. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) – Мемориальный онкологический центр им. Слоуна-Кеттеринга

RECIST (англ. Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) – критерии ответа солидных опухолей на терапию

TKI (англ. tyrosine kinase inhibitors) – ингибиторы тирозинкиназы

VEGF (англ. Vascular endothelial growth factor) – фактор роста эндотелия сосудов

Термины и определения

Радикальная нефрэктомия – метод оперативного лечения рака почки, заключающийся в её удалении.

Резекция почки – метод оперативного лечения рака почки, заключающийся в проведении органосохраняющей операции, предусматривающей удаление опухоли с минимальным количеством прилежащей к ней «здоровой» паренхимы почки.

Криоабляция почки – минимально-инвазивный метод лечения, предусматривающий лечебное воздействие на опухоль путём локального формирования зоны очень низкой температуры (-40°C и ниже).

Генерализованный почечно-клеточный рак – рак почки с метастазами.

Метастазэктомия – операция, предусматривающая хирургическое удаление метастаза.

Уровни достоверности доказательств – отражают степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинской технологии является истинным. Согласно эпидемиологическим принципам, достоверность доказательств определяется по 3 основным критериям: качественной, количественной характеристикам и согласованности доказательств.

Уровни убедительности рекомендаций – в отличие от уровней достоверности доказательств отражают степень уверенности не только в достоверности эффекта вмешательства, но и в том, что следование рекомендациям принесет в конкретной ситуации больше пользы, чем негативных последствий.

Неoadъювантная химиотерапия – вид химиотерапии, проводимый непосредственно перед хирургическим удалением первичной опухоли для улучшения результатов операции/ лучевой терапии и для предотвращения образования метастазов.

Адъювантная химиотерапия – вид химиотерапии, проводимый после полного удаления первичной опухоли для устранения возможных метастазов.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Рак паренхимы почки (почечно-клеточный рак – ПКР) – злокачественная опухоль почки, которая чаще всего представляет собой карциному и развивается из эпителия проксимальных канальцев или из собирательных трубочек.

1.2 Этиология и патогенез

Этиология рака почки неоднородна. Доказано увеличение риска развития ПКР по мере увеличения массы тела и возраста. Предположительными факторами риска заболевания следующие:

- ✓ Курение — в ряде исследований показано возрастание риска на 30– 60% у курящих по сравнению с некурящими.
- ✓ Ожирение (увеличивает частоту заболеваемости раком почки на 20%), сахарный диабет.
- ✓ Артериальная гипертензия увеличивает риск развития заболевания на 20%.
- ✓ Лекарственные препараты — длительное применение мочегонных препаратов увеличивает риск развития рака почки на 30% и более.

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

1.3 Эпидемиология

Почечно-клеточный рак – одно из наиболее распространенных онкоурологических заболеваний. Ежегодно в мире выявляют около 210 000 новых случаев ПКР, что составляет около 2% в структуре онкологической заболеваемости, причем две трети больных выявляют в развитых странах [1].

В структуре злокачественных новообразований ПКР в Приднестровской Молдавской Республике (ПМР) составляет 4,2%. Рост заболеваемости ПКР обусловлен как истинными причинами, так и улучшением ранней диагностики. Но, несмотря на улучшение методов диагностики данной патологии, у 29% больных ПКР при первичном обследовании выявляют отдаленные метастазы. Рост заболеваемости раком почки обусловлен улучшением ранней диагностики с помощью трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ) и компьютерной томографии (КТ). В настоящее время в 25–40% случаев заболевание выявляют случайно при профилактическом обследовании.

1.4 Кодирование по МКБ - 10

C64 - Злокачественное новообразование почки, кроме почечной лоханки

1.5 Классификация

- 8260/3 Папиллярный почечно-клеточный рак
- 8312/3 Почечно-клеточная аденокарцинома
- 8316/3 Почечно-клеточный рак, ассоциированный с кистой
- 8317/3 Почечно-клеточный рак, хромофобный
- 8318/3 Почечно-клеточный рак, веретенноклеточный (саркомоподобный)
- 8319/3 Рак собирательных трубочек почки
- Рак канальцев Беллини
- Почечно-клеточный рак из собирательных трубочек
- 8325/0 Метанефральная аденома
- 8361/0 Юкстагломерулярная опухоль
- Ренинома
- 8959/0 Доброкачественная кистозная нефрома
- 8959/1 Кистозная частично дифференцированная нефробластома
- 8959/3 Злокачественная кистозная нефрома
- 8960/3 Нефробластома (опухоль Вильмса)
- 8964/3 Светлоклеточная саркома почки
- 8965/0 Нефрогенная аденофиброма
- 8966/0 Реномедуллярная интерстициальная опухоль
- Реномедуллярная фиброма
- 8967/0 Оссифицирующая опухоль почки

TNM-классификация (2017)

T — первичная опухоль

- ✓ T_x — первичная опухоль не может быть оценена.
- ✓ T₀ — нет подтверждений наличия первичной опухоли.
- ✓ T₁ — опухоль ≤ 7 см в наибольшем измерении, не выходит за пределы почки:
- ✓ T_{1a} — опухоль ≤ 4 см в наибольшем измерении, не выходит за пределы почки;
- ✓ T_{1b} — опухоль > 4 см, но < 7 см в наибольшем измерении.
- ✓ T₂ — опухоль ≥ 7 см, в наибольшем измерении, не выходит за пределы почки:
- ✓ T_{2a} — опухоль > 7 см, но ≤ 10 см, не выходит за пределы почки;
- ✓ T_{2b} — опухоль > 10 см, но не выходит за пределы почки.
- ✓ T₃ — опухоль распространяется в крупные вены или прорастает надпочечник, но не распространяется за пределы фасции Героты:

✓ T3a — опухоль макроскопически распространяется на почечную вену или её сегментарные вены (с мышечной стенкой), либо опухоль прорастает в периренальные ткани и/или почечный синус (в клетчатку, окружающую почечную лоханку), но не выходит за пределы фасции Героты;

✓ T3b — опухоль макроскопически распространяется в нижнюю полую вену ниже уровня диафрагмы;

✓ T3c — опухоль макроскопически распространяется в нижнюю полую вену выше уровня диафрагмы или прорастает стенку нижней полой вены.

✓ T4 — опухоль распространяется за пределы фасции Героты (и может прорастать в ипсилатеральный надпочечник).

N — регионарные лимфатические узлы

✓ Nx — регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.

✓ N0 — отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах.

✓ N1 — метастаз в одном лимфатическом узле.

✓ N2 — метастазы более чем в одном лимфатическом узле.

M — отдалённые метастазы

✓ Mx — отдалённые метастазы не могут быть оценены.

✓ M0 — отсутствие отдалённых метастазов.

✓ M1 — отдалённые метастазы.

Соответствие стадий опухолевого процесса в зависимости от категорий TNM представлены в таблице 1.

Таблица 1

Соответствие стадий опухолевого процесса категориям TNM.

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

Традиционно ПКР классифицировали в соответствии с ядерной или клеточной морфологией. Современные морфологические, цитогенетические и молекулярные исследования позволяют выделить 5 типов рака [10]:

- ✓ светлоклеточный — 80–90%;
- ✓ папиллярный — 10–15%;
- ✓ хромофобный — 4–5%;
- ✓ онкоцитарный — 2–5%;
- ✓ протоковый — 1–2%.

Классификация опухолевого венозного тромбоза у больных ПКР:

Уникальной особенностью ПКР является способность к венозной инвазии с формированием опухолевого тромбоза. Краниальная граница тромба является основным фактором, определяющим хирургическую тактику, что обосновывает актуальность клинического стадирования рака почки с опухолевым венозным тромбозом по данному признаку. Предложено несколько хирургических классификаций. Наиболее распространенной является система Novick, согласно которой опухолевый тромб почечной вены, пролабирующий в нижнюю полую вену (НПВ) менее чем на 2 см, относят к I уровню, подпеченочный тромб – ко II уровню, внутripеченочный тромбоз ниже диафрагмы – к III уровню, тромб, распространяющийся выше диафрагмы, – к IV.

Прогностическая классификация

Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)

Для 670 пациентов с диссеминированным раком почки, получавших цитокиновую иммунотерапию, были выделены факторы риска общей выживаемости (ОВ):

- низкий соматический статус (менее 80 баллов по шкале Карновского);
- время от диагноза до лечения метастатической болезни менее 1 года
- уровень гемоглобина меньше нижней границы нормы;
- уровень скорректированного по концентрации сывороточного альбумина кальция выше верхней границы нормы;
- уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в 1,5 раза выше верхней границы нормы (ВГН).

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

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

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

Прогностическая классификация

International Metastatic Renal Cancer Database Consortium (IMDC)

В 2009 году было опубликовано исследование, включившее данные 645 пациентов с распространенным ПКР, получавших таргетную терапию. На основании анализа результатов лечения этой когорты пациентов были выделены факторы риска прогрессирования заболевания:

- низкий соматический статус (менее 80 баллов по шкале Карновского);
- время от диагноза до лечения метастатической болезни менее 1 года;
- уровень гемоглобина меньше нижней границы нормы;
- количество нейтрофилов выше верхней границы нормы;
- количество тромбоцитов выше верхней границы нормы;
- уровень скорректированного по концентрации сывороточного альбумина кальция выше верхней границы нормы.

На основании наличия и количества имеющихся факторов риска выделены группы прогноза: хороший – 0 факторов риска; промежуточный – 1–2 фактора; плохой – ≥ 3 . Для определения оптимальной лечебной тактики при местно-распространенном неоперабельном и метастатическом почечно-клеточном раке (мПКР) необходима оценка группы прогноза IMDC

Классификация Босняка кистозных образований почки

В классификации Босняка кистозные образования почки делят на пять категорий в зависимости от данных КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ), что позволяет оценить риск злокачественного перерождения [51, 52]. В этой классификации указывается также способ лечения в зависимости от категории кисты (таблица 2).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Таблица 2

Классификация Босняка кистозных образований почки

Категория по Босняку	Особенности	Результат исследования
I	Простая доброкачественная с тонкой	Доброкачественная

	стенкой, не содержит септ, очагов обызвествлений и солидных компонентов. По плотности соответствует воде и не контрастируется	киста
II	Доброкачественная киста, в которой могут быть немногочисленные тонкие септы. В стенке или септах возможны мелкие очаги обызвествления. Гомогенное гипоинтенсивное по сравнению с паренхимой образование диаметром <3 см, с чёткими границами накапливающее контраст	Доброкачественная киста
IIF	В кистах, относящихся к этой категории, может быть больше тонких септ. Возможно незначительное усиление септ и стенки кисты, а также минимальное утолщение их. В кисте могут быть относительно крупные очаги обызвествления, имеющие нодулярную структуру, но не накапливающие контрастное вещество. Мягкотканые элементы, усиливающие сигналы, отсутствуют. К этой категории относятся также расположенные полностью интратанально кистозные образования диаметром ≥ 3 см, не накапливающие контрастное вещество, имеющие чётко очерченные границы и повышенную плотность	Необходимо наблюдение больного. Иногда возможно злокачественное перерождение
III	Кистозные образования с неровными утолщёнными стенками или септами, в которых может накапливаться контрастное вещество (контрастное усиление)	Показано хирургическое иссечение или наблюдение в динамике. Более чем в 50% случаев кисты III категории бывают злокачественными –
IV	Явно злокачественные кисты, содержащие мягкотканый компонент, для которого характерно контрастное усиление	Рекомендуется хирургическое удаление. В основном это злокачественные новообразования

1.6 Клиническая картина

Клиническая картина ПКР складывается из проявлений первичной опухоли, метастазов, а также паранеопластических симптомов. На ранних стадиях рак почки, как правило, не вызывает жалоб. По мере роста первичная опухоль становится пальпируемой

и может вызывать развитие боли и гематурии (классическая триада симптомов рака почки). Опухолевый венозный тромбоз левой почечной вены способен вызвать развитие варикоцеле слева. Распространение опухоли по просвету нижней полой вены или наличие массивных метастазов в забрюшинных лимфатических узлах (ЛУ) может быть ассоциировано с появлением отеков нижних конечностей, сети расширенных подкожных вен на передней брюшной стенке («голова медузы»). Симптомы метастазов определяются их локализацией: поражение легких, плевры, внутригрудных ЛУ способно привести к развитию кашля, кровохарканья, одышки; симптомами метастазов в кости являются боль и патологические переломы; метастазы в печени часто сопровождаются гипертермией; метастазы в головном мозге проявляются общемозговыми и очаговыми неврологическими симптомами. Для рака почки характерно развитие клинических паранеопластических симптомов, таких как артериальная гипертензия (АГ) и лихорадка.

2. Диагностика

Критерии установления диагноза/состояния:

1. данные анамнеза;
2. данные физикального обследования;
3. данные лабораторных исследований;
4. данные инструментальных исследований;
5. данные патологоанатомического исследования операционного материала.

Клинический диагноз основан на результатах анализов:

1. обнаружения новообразования почки, накапливающего контрастный препарат, с использованием методов инструментального обследования;
2. верификации злокачественного новообразования по данным заключения патологоанатомического исследования биопсийного и/или операционного материала опухоли.

У пациентов с выявленными солидными новообразованиями почки, накапливающими контрастный препарат при оптимальном лучевом исследовании (КТ с контрастированием и/или МРТ с контрастированием), хирургическое лечение возможно и при отсутствии морфологической верификации.

2.1 Жалобы и анамнез

• **Рекомендуется** тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациента при подозрении на злокачественное новообразование почек с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: на ранних стадиях рак почки не вызывает жалоб у пациентов. По мере развития опухолевого процесса, возможно появление жалоб на наличие опухоли в животе, самостоятельно обнаруженной пациентом, примеси крови в моче, боли в пояснице, АГ, повышения температуры тела, отеков нижних конечностей, сети вен под кожей живота, а у мужчин – подкожных вен мошонки, а также кашля, кровохарканья, одышки, боли в костях, переломов костей, головной боли, неврологических нарушений. Пациенты с впервые выявленными распространенными формами рака почки могут указывать на длительный (более 1 года) анамнез подобных жалоб.

2.2 Физикальное обследование

Пальпируемая опухоль в настоящее время встречается относительно редко.

При физикальном обследовании рекомендуется обратить внимание на наличие у пациента следующих симптомов:

- ✓ боль в пояснице;
- ✓ макрогематурия;
- ✓ пальпируемое образование в брюшной полости (с оценкой ее консистенции, болезненности и подвижности)
- ✓ наличие расширенных вен мошонки (появление расширения вен в «зрелом» возрасте).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: данные симптомы выявляются в 6–10% случаев.

2.3 Лабораторная диагностика

• **Рекомендуется** всем пациентам при подозрении на злокачественное новообразование почек выполнить развернутый общий клинический анализ крови

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: наиболее распространенные лабораторные отклонения от нормальных значений в общем клиническом анализе крови – снижение уровня гемоглобина (вследствие гематурии и/или паранеопластического токсико-анемического синдрома), повышение уровней эритроцитов, лейкоцитов, чаще всего за счет увеличения уровня нейтрофилов, тромбоцитов, увеличение скорости оседания эритроцитов (вследствие паранеопластического синдрома, ассоциированного с ПКР).

• **Рекомендуется** выполнение биохимического анализа крови (БАК).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Наиболее распространенные лабораторные отклонения от нормальных значений в общетерапевтическом БАК – повышение уровней креатинина, мочевины, калия (вследствие снижения почечной функции за счет уменьшения объема функционирующей паренхимы при ПКР или опухолевого блока контралатеральной почечной вены), повышение уровней аланинаминотрансферазы, аспарагинаминотрансферазы, билирубина преимущественно за счет непрямой фракции (вследствие наличия опухолевого блока главных печеночных вен или развития метастазов в печени), повышение уровня щелочной фосфатазы (вследствие развития метастазов в печени или костях), , снижение уровня общего белка, альбумина (вследствие опухолевого катаболизма).

До проведения операции определяют концентрацию кальция в сыворотке крови (отмечают связь между её изменением и паранеопластическими проявлениями, которые могут привести к неблагоприятному исходу).

• **Рекомендуется** всем пациентам при подозрении на злокачественное новообразование почек выполнить коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза): определение уровня протромбина, протромбинового времени, международного нормализованного отношения, активированного частичного тромбопластинового времени и фибриногена, D-димера с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

• У пациентов с генерализованным ПКР **рекомендуется** исследование уровня нейтрофилов и тромбоцитов в крови с целью определения группы прогноза и выбора тактики лечения, так как они являются предикторами клинического исхода заболевания

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

• У пациентов с генерализованным ПКР **рекомендуется** исследование уровня альбумина, уровня ионизированного кальция и общего кальция в крови для определения группы прогноза и выбора тактики лечения

• **Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).**

• **Рекомендуется** выполнение исследования мочи для выявления клеток опухоли (цитология) у пациентов с опухолью почки, имеющей инвазию в чашечно-лоханочную систему и/или расположение в области ворот почки с целью дифференциальной диагностики с уротелиальной опухолью верхних мочевых путей

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

• Рекомендуется всем пациентам при подозрении на злокачественное новообразование почек выполнить общий клинический анализ мочи с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: наиболее распространенные лабораторные отклонения от нормальных значений – эритроцитурия (вследствие кровотечения в просвет собирательной системы почки), протеинурия (вследствие гематурии, реже – амилоидоза как проявления паранеопластического синдрома, ассоциированного с ПКР).

2.4 Инструментальная диагностика

• Рекомендуется УЗИ органов забрюшинного пространства (почек), в ряде случаев – УЗИ органов брюшной полости.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: УЗИ является скрининг-методом. Большинство опухолей паренхимы почки выявляют при УЗИ во время профилактических осмотров или в связи с другими заболеваниями. УЗИ позволяет выявить объемное образование почки, провести дифференциальную диагностику между кистозным образованием и солидной опухолью, оценить состояние зон локорегионарного метастазирования, интраоперационно оценить локализацию и размер новообразования при выполнении резекции почки, определить протяжённость опухолевого тромбоза нижней полой вены, распространённость поражения печени. Точность УЗИ при выявлении маленьких (до 3 см) опухолей почки составляет 79% по сравнению с 67% при экскреторной урографии [20].

• Рекомендуется КТ органов забрюшинного пространства (почек) с внутривенным контрастированием, в ряде случаев – КТ органов брюшной полости.

Уровень убедительности рекомендаций 2а (уровень достоверности доказательств – В).

Комментарий: КТ – стандарт диагностики ПКР. КТ позволяет оценить локализацию, размеры, количество опухолей почки, их синтопию с внутривенными структурами и окружающими органами, выявить и определить характеристики опухолевого венозного тромба, оценить состояние зон регионарного метастазирования, исключить метастатическое поражение органов брюшной полости. Толщина среза КТ

должна составлять 5 мм или менее. Новообразования почечной паренхимы описываются как солидные или кистозные.

• **Рекомендуется** все выявленные в рамках КТ и МРТ кистозные образования почек классифицировать по классификации Босняка (Bosniak classification) с целью стратификации риска наличия и развития злокачественных новообразований при кистозных образованиях почки.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: в классификации Босняка кистозные образования почки делят на 5 категорий в зависимости от данных КТ и МРТ, что позволяет оценить риск злокачественного перерождения. В этой классификации указывается также способ лечения в зависимости от категории кисты.

Протокол мультidetекторной КТ включает неконтрастную фазу, кортикомедуллярную фазу (через 40 с после введения контрастного препарата), нефрографическую фазу (через 90 с после введения контрастного препарата) и урографическую фазу (через 7 мин после введения контрастного препарата). Контрастное усиление, соответствующее >15–20 единиц Хаунсфилда (HU), считается наиболее значимым признаком, свидетельствующим о злокачественности новообразования почки, и лучше всего определяется в нефрографической фазе. Кортикомедуллярная фаза используется для оценки артериальной системы, прежде всего количества почечных артерий и артерий, питающих новообразования. Урографическая фаза применяется для оценки синтопии опухоли с собирательной системой. 3-мерная КТ-реконструкция отображает анатомию сосудистой системы и паренхиматозного новообразования в формате, привычном для хирургов, и помогает планировать объем, ход оперативного вмешательства и хирургический доступ.

• **Рекомендуется** пациентам с выявленными жидкостными образованиями в почках при наличии противопоказаний к выполнению КТ с контрастированием с целью дифференциальной диагностики кистозной формы ПКР от доброкачественных жидкостных образований рекомендуется проведение МРТ органов забрюшинного пространства (почек) и органов брюшной полости с контрастированием для дифференциальной диагностики кистозной формы ПКР от доброкачественных жидкостных образований, диагностики и стадирования ПКР.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

• **Рекомендуется** проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) с целью уточнения верхней границы тромба у пациентов с ПКР с опухолевым венозным тромбозом, распространяющимся выше нижней границы печени

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: при наличии головки тромба в просвете правых камер сердца оценивают размер внутрисердечного компонента опухоли, его плотность, фиксацию к эндокарду, пролабирование из правого предсердия в правый желудочек.

• **Рекомендуется** рентгенография грудной клетки.

Уровень убедительности рекомендаций 2а (уровень достоверности доказательств – С).

Комментарии: рентгенография грудной клетки выполняется для выявления метастатического поражения лёгких. Диагностическая точность рентгенографии несколько ниже, чем КТ органов грудной клетки.

• Пациентам с подтвержденным диагнозом ПКР стадии $\geq cT1b$ и/или $cN1$ и/или имеющих общие симптомы заболевания, и/или с выявленной анемией и тромбоцитозом **рекомендуется** проведение КТ органов грудной полости (в ряде случаев с в/в болюсным контрастированием) с целью оценки состояния органов грудной клетки и исключения метастатического поражения

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: у пациентов с ПКР стадии $cT1a$, $cN0$, не имеющих общих симптомов заболевания, без анемии и тромбоцитоза рекомендуется ограничиться рентгенографией органов грудной клетки. Если оптимальный вариант лучевой диагностики не может быть проведен в течение 4 недель после установления диагноза, КТ органов грудной клетки допускается заменить на рентгенографию органов грудной клетки.

КТ органов грудной клетки – стандартный метод оценки состояния легких, плевры, а при использовании в/в контрастирования – внутригрудных ЛУ и сосудов. КТ позволяет выявить опухолевое поражение легочной паренхимы, плевры, определить наличие плеврального выпота и тромбозов в просвете ветвей легочных артерий после состоявшейся тромбоэмболии фрагментами опухолевого венозного тромба. Диагностическая точность рентгенографии органов грудной клетки ниже, чем КТ органов грудной клетки.

• Пациентам с подтвержденным диагнозом ПКР, имеющим нарушение почечной функции и/или единственную функционирующую почку, или билатеральное опухолевое поражение почек, и/или риск нарушения почечной функции вследствие сопутствующих заболеваний или состояний с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики **рекомендуется** проведение сцинтиграфии почек (динамической нефросцинтиграфии).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

• Пациентам с ПКР и костными болями, переломами костей, повышением уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови, а также при наличии местно-распространенного или генерализованного ПКР (стадии сТ3а-Т4 и/или N1, и/или M1) с целью выявления метастатического поражения костей скелета **рекомендуется** проведение сцинтиграфии костей всего тела (остеосцинтиграфии).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

• С целью подтверждения метастатического поражения костей у пациентов с ПКР с повышенным накоплением радиофармпрепарата (РФП) при сцинтиграфии костей всего тела (остеосцинтиграфии) **рекомендуется** проведение оптимального объема лучевой диагностики – прицельной КТ костей всего тела.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: если оптимальный вариант лучевой диагностики не может быть проведен в течение 4 недель после выявления синдрома повышенного накопления РФП при сцинтиграфии костей всего тела (остеосцинтиграфии), КТ и/или МРТ костей допускается заменить на прицельную рентгенографию костей. Диагностическая точность КТ и/или МРТ в подтверждении метастатического поражения костей с повышенным накоплением РФП выше, чем у рентгенографии костей скелета.

• Пациентам с ПКР, имеющих неврологические симптомы, **рекомендуется** проведение МРТ головного мозга с в/в контрастированием для подтверждения метастатического поражения головного мозга, за исключением случаев, когда проведение МРТ противопоказано, – в таких случаях исследование может быть заменено на КТ с в/в контрастированием

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: в случае невозможности выполнить МРТ головного мозга с в/в контрастированием (срок ожидания очереди на исследование >1 месяца) допускается выполнить КТ головного мозга с в/в контрастированием. Не рекомендуется выполнение КТ головного мозга без в/в контрастирования.

• **Рекомендуется** проведение ангиографии сосудов почек непосредственно перед эмболизацией почечной артерии у пациентов с ПКР.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

• **Не рекомендуется** проведение позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), для рутинной диагностики и стадирования заболевания у пациентов с впервые выявленным ПКР. ПЭТ/КТ рекомендована как дополнительная опция обследования пациентов с рецидивом ПКР после лечения или генерализованным ПКР.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: роль ПЭТ/КТ в диагностике ПКР и наблюдении за пациентами после проведенного лечения окончательно не ясна, поэтому ПЭТ/КТ в настоящее время не является стандартным методом исследования. По сравнению с КТ с контрастированием ПЭТ/КТ с 18- фтордезоксиглюкозой имеет меньшую чувствительность в выявлении первичной опухоли ПКР, но большую чувствительность в выявлении отдаленных метастазов.

2.5 Иная диагностика

• **Рекомендуется** оценивать анатомические, гистологические и клинические факторы для определения прогноза течения заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций 2а (уровень достоверности доказательств – В)

Комментарий: факторы, которые влияют на прогноз заболевания у больных ПКР, делят на анатомические, гистологические, клинические и молекулярные.

К анатомическим прогностическим факторам относят размер опухоли, прорастание опухоли в почечную вену (вены), выход опухоли за пределы почечной капсулы, вовлечение надпочечника в опухолевый процесс, поражение метастазами лимфатических узлов и других органов (отдалённые метастазы).

Гистологические прогностические факторы включают градацию по Фурману, гистологические подтипы, саркоматозные элементы, микрососудистую инвазию, очаги некроза опухоли, инвазию собирательной системы. Градация по Фурману, основанная на

морфологических особенностях клеточного ядра, — наиболее распространённая гистологическая система градации ПКР. По классификации Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выделяют три основных гистологических типа ПКР: обычный (светлоклеточный) (80–90%), папиллярный (10–15%), хромофобный (4–5%). Правомочность выделения указанных морфологических типов ПКР подтверждается различиями, выявленными при цитогенетическом и молекулярно-биологическом исследовании этих опухолей. При однофакторном анализе между этими типами ПКР обнаружены небольшие различия в отношении прогноза: наиболее благоприятный прогноз при хромофобном ПКР, наименее благоприятный — при светлоклеточном. Однако прогностическая значимость принадлежности к тому или иному гистологическому типу утрачивается при стратификации опухоли по стадиям. Папиллярный ПКР, в свою очередь, делится на два типа: тип 1, отличающийся относительно низкой степенью злокачественности, хромофильностью цитоплазмы клеток и благоприятным прогнозом; тип 2, характеризующийся высокой степенью злокачественности, хромофильной цитоплазмой клеток и выраженной склонностью к метастазированию.

При прогнозировании по клиническим факторам учитывают: общее состояние больного, местные симптомы, количество тромбоцитов, наличие кахексии и анемии.

- Рекомендуется использовать прогностические системы и номограммы.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Все относительно редкие опухоли почки, кроме ангиомиолипомы, невозможно дифференцировать от ПКР на основании результатов лучевых методов исследования. Поэтому тактика лечения их такая же, как при ПКР.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- При кистозных поражениях почки, соответствующих III категории по классификации Босняка, рекомендуется активное наблюдение или хирургическое лечение в объеме иссечения кисты/резекции почки. При кистозных образованиях IV категории рекомендуется выполнить резекцию почки.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется проведение морфологического (цитологического или патологоанатомического) исследования ткани опухоли почки с целью выявления

факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения, методов диагностики и вторичной профилактики.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: объектом морфологического (цитологического и/или патологоанатомического) исследования является биоптат опухоли почки или метастаза ПКТ либо операционный материал. Возможно использование цитологического и/или гистологического методов верификации диагноза.

• **Рекомендуется** врачу-патологоанатому проводить патологоанатомическое исследование операционного материала с отражением в заключении следующих характеристик для определения стадии заболевания и прогноза:

- ✓ гистологический подтип опухоли (ВОЗ, 2016);
- ✓ степень дифференцировки (G) опухолевой ткани (ВОЗ, 2016);
- ✓ наличие саркоматоидной/рабдоидной дифференцировки;
- ✓ распространение опухоли за пределы почки;
- ✓ распространение опухоли за пределы фасции Героты;
- ✓ распространение опухоли на клетчатку почечного синуса;
- ✓ наличие опухолевых тромбов в мелких интратренальных сосудах (микроваскулярная инвазия); наличие опухолевых тромбов в сосудах с мышечной стенкой в почечном синусе и в почечной вене;
- ✓ распространение опухоли на надпочечник;
- ✓ исследование ЛУ;
- ✓ статус краев резекции;
- ✓ данные дополнительных исследований (иммуногистохимическое типирование, FISH);
- ✓ стадия по системе pTNM (2018).

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

3. Лечение

Назначение и применение лекарственных препаратов, указанных в клинических рекомендациях, направлено на обеспечение пациента клинически эффективной и безопасной медицинской помощью, в связи с чем их назначение и применение в конкретной клинической ситуации определяется в соответствии с инструкциями по применению конкретных лекарственных препаратов с реализацией представленных в

инструкциях мер предосторожности при их применении; также возможна коррекция доз с учетом состояния пациента.

Наиболее эффективным методом лечения ПКР остается хирургический. Клинически локализованные формы ПКР (стадии cT1-T2N0M0) являются показанием к РП или радикальной нефрэктомии (РН). Новообразования, размер и локализация которых позволяют выполнить органосохраняющие операции, рассматриваются как показания к РП. Для остальных случаев методом выбора лечения клинически локализованного ПКР является РН.

Радикальная нефрэктомия – основной подход к лечению операбельных местнораспространенных форм заболевания (стадии cT3-T4N0-1M0). При распространении опухоли по просвету почечной вены и НПВ (категории cT3a-T4) объем операции расширяется до РН с тромбэктомией. Опухолевая инвазия соседних структур и органов (категория cT4) является показанием для их резекции.

• Огобранным пациентам с солитарными и единичными метастазами рака почки **рекомендуется** полное хирургическое удаление первичной опухоли и метастатических очагов. Пациентам с ПКР с множественными метастазами, относящимся к группе благоприятного прогноза IMDC, показана циторедуктивная нефрэктомия (цНЭ) до начала системной противоопухолевой терапии.

Около 1/3 заболевших на момент выявления опухоли почки имеют отдаленные метастазы. У 30 % пациентов, подвергнутых радикальному хирургическому лечению, в процессе дальнейшего наблюдения развивается диссеминация опухолевого процесса. В связи с этим около 50 % пациентов, страдающих ПКР, нуждаются или будут нуждаться в системной противоопухолевой терапии.

Для лечения неоперабельного местно-распространенного и диссеминированного рака почки используются режимы системной лекарственной терапии, основанные на таргетных ингибиторах фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), мультикиназных ингибиторах рецепторов ростовых факторов, мишени рапамицина млекопитающих (mTOR), агентах, блокирующих белок программируемой клеточной смерти лимфоцитов (PD-1) или его лиганд 1-го типа (PD-L1), а также антителах к цитотоксическому Т-лимфоциту 4-го типа (CTLA-4).

3.1 Хирургическое лечение

Хирургическое удаление опухоли — основа лечения ПКР, с помощью которого можно добиться выздоровления больного [55].

• **Рекомендуется** выполнение РН у пациентов с клинически локализованным ПКР (стадии cT1-T2N0M0) при опухолях, не подходящих для резекции почки, а также у пациентов с местно-распространенным раком почки (стадии cT3a-T4N0-1M0)

Уровень убедительности рекомендаций 1a (уровень достоверности доказательств – A).

Комментарии: онкологическая эффективность РН, в течение долгих лет являвшейся стандартом лечения любых опухолей почечной паренхимы, доказана в исторических сериях наблюдений, подтверждена результатами рандомизированного исследования EORTC 30904 и последующих метаанализов

Классический объем РН, включающий экстрафасциальное удаление опухолевого пораженной почки с паранефральной клетчаткой, ипсилатеральным надпочечником и регионарными ЛУ, остается актуальным только для лечения местно-распространенного ПКР. При клинически локализованном раке почки доказано, что удаление ипсилатерального надпочечника не влияет на ОВ и специфическую выживаемость (СВ) [108, 109]. В связи со значительной вариабельностью путей лимфооттока от почек стандартных границ лимфодиссекции при ПКР не существует. По данным рандомизированного исследования EORTC 30881, сравнивавшего результаты РН с рутинной лимфодиссекцией и без нее у пациентов с ПКР с визуально неизмененными забрюшинными ЛУ, частота выявления регионарных микрометастазов составила 3,3 %. Выполнение рутинной лимфодиссекции не влияло на выживаемость, но не приводило к увеличению частоты осложнений. Доказана онкологическая безопасность применения эндоскопического доступа для РН. Лапароскопическая РН ассоциирована с уменьшением интенсивности и длительности послеоперационного болевого синдрома, потребности в обезболивающих препаратах и длительности пребывания в стационаре

Показания к радикальной нефрэктомии:

- ✓ клинически локализованный процесс (стадии T1–2N0M0) при опухолях, не подходящих для РП
- ✓ местнораспространённый процесс (T3–4N0–1M0);
- ✓ опухолевая инвазия почечной и нижней полой вен.

Основная цель РН – полное удаление всех определяемых опухолевых узлов.

Принципы РН зависят от клинической стадии ПКР.

При выполнении РН у пациентов с клинически локализованным ПКР (стадии cT1-T2N0M0) следует использовать удобный для хирурга доступ (предпочтение должно отдаваться лапароскопическому доступу). Объем операции должен включать удаление почки с паранефральной клетчаткой. При отсутствии радиологически определяемых

опухолевых узлов в ипсилатеральном надпочечнике, подтвержденном при интраоперационной ревизии, адrenaлэктомия со стороны поражения почки не показана. Регионарная лимфаденэктомия может быть выполнена со стабилизирующей целью по решению оперирующего хирурга.

При выполнении РН при местно-распространенном раке почки (стадии cT3a-T4N0-1M0) должен быть использован чрезбрюшинный доступ (предпочтение должно отдаваться лапаротомии). Объем операции должен включать экстрафасциальное удаление почки с паранефральной клетчаткой и регионарными ЛУ (паракавальными и аортокавальными – при опухоли правой, парааортальными и аортокавальными – при опухоли левой почки). Ипсилатеральная адrenaлэктомия оправдана при наличии массивных опухолей, поражении верхнего полюса почки, подозрении на метастатическое или местно-инвазивное поражение надпочечника. Вростание опухоли почки в соседние органы служит показанием к их резекции.

• **Рекомендуется** проведение РН и тромбэктомии у пациентов с местнораспространенным раком почки с опухолевым венозным тромбозом почечной, нижней полой вен, правого предсердия, правого желудочка сердца без или с инвазией стенок вен и/или эндокарда (стадии cT3a-T4N0-1M0)

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий (доказательная база): онкологическая эффективность РН, тромбэктомии доказана в сериях наблюдений.

В многоцентровом исследовании, включившем 63 пациента, подвергнутых тромбэктомии при ПКР с тромбозом IV уровня по Novick в условиях искусственного кровообращения, было показано, что фармакохолодовая кардиоплегия позволяет снизить частоту осложнений с 37,5 до 8,3 % ($p = 0,006$).

Показания к РН, тромбэктомии: местнораспространенный рак почки с опухолевым венозным тромбозом почечной вены, НПВ, правого предсердия, правого желудочка сердца без или с инвазией стенок вен и/или эндокарда (cT3a-T4N0-1M0).

Основные задачи, стоящие перед операционной бригадой во время РН, тромбэктомии:

- 1) профилактика тромбоэмболии легочной артерии на этапе мобилизации НПВ;
- 2) радикальное удаление всех опухолевых масс;
- 3) профилактика массивной одномоментной кровопотери;
- 4) восстановление адекватного венозного оттока от контралатеральной почки и печени в НПВ, а также из системы НПВ в правое предсердие.

Для решения поставленных задач следует соблюдать ряд основных принципов:

1) широкий доступ, обеспечивающий экспозицию пораженной почки и НПВ (с возможностью быстрой мобилизации интранерикардальной НПВ и правого предсердия при тромбозе III–IV уровней);

2) доступ в забрюшинное пространство справа для контроля НПВ; 3) полная мобилизация почки с паранефрием до тромбэктомии;

3) циркулярная мобилизация тромбированной НПВ с перевязкой всех впадающих в нее коллатералей;

4) выполнение кавотомии, тромбэктомии в условиях «сухого» операционного поля за счет пережатия НПВ выше и ниже тромба, а также контралатеральной почечной вены (при тромбозе III–IV уровней также необходимо пережатие гепатодуоденальной связки);

5) тщательная визуальная ревизия внутренней поверхности НПВ после тромбэктомии и полное удаление резидуальных опухолевых очагов;

6) реконструкция НПВ (с сохранением нормальной анатомии венозного русла или без него);

• **Рекомендуется** выполнение паллиативной нефрэктомии (цНЭ) больным диссеминированным раком почки с целью уменьшения интоксикации, снижения интенсивности болевого синдрома, купирования профузной макрогематурии, а также с целью улучшения результатов лекарственной противоопухолевой терапии

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий (доказательная база): в течение 2 десятилетий цНЭ в комбинации с лекарственной терапией оставалась стандартом лечения мПКР, обеспечивая преимущество ОВ по сравнению с системной цитотоксической и таргетной терапией, по данным 2 рандомизированных и нескольких крупных ретроспективных исследований [122, 123]. Ретроспективный анализ ($n = 1658$) показал, что цНЭ достоверно увеличивает ОВ только у пациентов с 4 факторами риска IMDC или менее. Результаты рандомизированного исследования III фазы CARMENA, включившего 43 % пациентов группы плохого прогноза MSKCC, продемонстрировали, что цНЭ с последующим назначением сунитиниба** не уступает таргетной терапии сунитинибом** в отношении ОВ. Медианы ОВ в группах составили 13,9 и 18,4 мес соответственно с ОР рисков смерти 0,89 и 95 % ДИ 0,71–1,10, что не превышает фиксированный лимит «non-inferiority» 1,2, заложенный дизайном клинического протокола. Эксплоративный анализ вторичных целей рандомизированного исследования EORTC SURTIME показал, что

отсроченная цНЭ после индукционной терапии сунитинибом** у больных группы промежуточного прогноза улучшает ОВ по сравнению с немедленной цНЭ (медиана ОВ 32,4 и 15,0 мес соответственно, ОР – 0,57 (95 % ДИ: 0,34–0,95), $p = 0,032$) [125]. Роль цНЭ у пациентов с мПКР, получающих иммунотерапию ингибиторами PD-(L)1 и CTLA-4, не изучалась. В ретроспективных сериях наблюдений показано, что удаление максимально возможного объема опухоли во время цНЭ коррелирует с ОВ.

Показания к цНЭ: наличие технически удалимой первичной опухоли у пациентов с ПКР, способных перенести хирургическое вмешательство, относящихся к:

- 1) группе хорошего прогноза IMDC;
- 2) группе промежуточного прогноза MSKCC и получавших индукционную таргетную терапию ингибиторами тирозинкиназы (TKI) с эффектом;
- 3) любой прогностической группе при наличии симптомов первичной опухоли, угрожающих жизни, или высокого риска развития жизнеугрожающих осложнений со стороны первичной опухоли (некупируемая гематурия, флотирующий опухолевый венозный тромб и др.);
- 4) любой прогностической группе при наличии потенциально удалимых солитарных или единичных метастазов.

Цель: улучшить результаты системного лечения мПКР.

Принципы: во время цНЭ необходимо стремиться к полному удалению всех опухолевых очагов в забрюшинном пространстве, включая опухоль пораженную почку и регионарные метастазы.

• Рекомендуется лимфаденэктомия.

Уровень убедительности рекомендаций 3 (уровень достоверности доказательств – C).

• Не рекомендовано выполнение расширенной лимфаденэктомии при опухолях категории T1 при отсутствии данных, свидетельствующих об увеличении лимфоузлов.

Уровень убедительности рекомендаций – A (уровень достоверности доказательств – Ib).

Комментарии: лимфаденэктомия рекомендуется у отдельных пациентов по показаниям. Частота метастазирования ПКР в различные группы лимфатических узлов приведена ниже [3, 8].

При раке правой почки: лимфатические узлы ворот почки — 30%; латерокавальные лимфатические узлы — 13%; прекавальные лимфатические узлы — 24%; аортокавальные лимфатические узлы — 47%; ретрокавальные лимфатические узлы — 27%.

При раке левой почки: лимфатические узлы ворот почки — 41%; латероаортальные лимфатические узлы — 37%; преаортальные лимфатические узлы — 19%; аортокавальные лимфатические узлы — 11%; ретроаортальные лимфатические узлы — 41%.

Лимфаденэктомию не выполняют у больных с опухолью размером менее 4 см. Результаты лимфаденэктомии остаются спорными. У 10–20% больных регионарные лимфатические узлы вовлечены без клинически очевидных отдалённых метастазов [12, 23, 34].

- **Рекомендуется** лапароскопическая радикальная нефрэктомия.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1b).

Комментарий: показание к лапароскопической нефрэктомии — рак почки T1–T2N0. Доступы — трансперитонеальный и внебрюшинный [33]. При наличии в анамнезе вмешательств на органах брюшной полости внебрюшинный доступ предпочтительнее [32]. При достаточной квалификации хирурга операционное время при лапароскопической нефрэктомии не превышает время открытой операции при значительно меньшей травматичности эндоскопического доступа. Потребность в наркотических анальгетиках снижается (1–2 дня), и пациенты могут быть выписаны на 3–4-е сутки после операции. По качеству жизни в послеоперационном периоде лапароскопическая нефрэктомия имеет преимущества по сравнению с открытой нефрэктомией [31]. При лапароскопической радикальной нефрэктомии по сравнению с открытой нефрэктомией частота осложнений меньше.

- **Рекомендуется** выполнение резекции почки (РП) у пациентов с клинически локализованными формами ПКР (стадии cT1–T2N0M0) в случаях, если размер и локализация опухоли позволяют выполнить органосохраняющие операции.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1a).

Комментарий (доказательная база): РП сравнивали с РН в единственном рандомизированном исследовании III фазы, проведенном European Organization for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group (EORTC-GU), разработанном в дизайне non-inferiority («не хуже») и преждевременно закрытом из-за плохого набора пациентов (541 из 1300 запланированных рекрутов). В исследование включали пациентов с удобными для органосохраняющего вмешательства опухолями почечной паренхимы размерами менее 4 см. Анализ результатов был проведен согласно группе рандомизации и продемонстрировал тенденцию к уменьшению ОБ в группе резекции почки по сравнению с

РН при медиане наблюдения 9,3 года (отношение шансов (ОШ) – 1,5; 95 % доверительные интервалы (ДИ): 1,03–2,16; $p = 0,03$). Недостаточное количество рецидивов и смертей у незапланированно малого числа пациентов не позволило адекватно провести сравнение безрецидивной (БРВ) и СВ между группами [98]. Проведено несколько метаанализов исследований, сравнивавших РП и РН при клинически локализованных опухолях почечной паренхимы. Рабочая группа Cochrane Database of Systematic Reviews (2017) провела метаанализ данных 541 пациента с клинически локализованным раком почки, подвергнутого органосохраняющему или органорезецирующему лечению в рамках протокола EORTC 30904. При медиане наблюдения 9,3 года зарегистрировано увеличение риска смерти от любой причины при выполнении РП (ОШ – 1,50; 95 % ДИ: 1,03–2,18). Уровень доказательности исследования низкий [99]. Канадский метаанализ (2016) индивидуальных данных пациентов с раком почки T1N0M0, вошедших в Canadian Kidney Cancer Information System, которым выполняли РП ($n = 1615$) или РН ($n = 2358$), не выявил достоверных различий времени до прогрессирования в группах (ОШ – 1,17; 95 % ДИ: 0,8–1,72; $p = 0,42$) [100]. В метаанализе (2017) 21 сравнительного исследования РН ($n = 8620$) и РП ($n = 2584$) при ПКР категорий cT1b-T2 отмечено снижение риска местного рецидива в группе РП (отношение рисков (ОР) – 0,6;

Показания к резекции почки могут быть:

- ✓ абсолютными (наличие опухоли единственной почки, в том числе единственной функционирующей, или двустороннее опухолевое поражение почек.);
- ✓ относительными (опухоль почечной паренхимы при функционирующей контралатеральной почке у пациентов с сопутствующими заболеваниями, способными привести к ухудшению почечной функции (хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, мочекаменная болезнь, сахарный диабет, АГ, атеросклероз сосудов, нефросклероз и др.).
- ✓ элективными (небольшой размер опухоли почки (стадии cT1- T2N0M0) при наличии «здоровой» контралатеральной почки).

Частота локальных рецидивов после резекции почки составляет 4–10% [10, 16, 17, 30, 42, 43]. Тем не менее общая выживаемость этих больных равна таковой у больных с подобной стадией, подвергшихся РН [35, 41, 44]. Таким образом, органосохраняющее лечение оправдано у больных с небольшими опухолями (до 4 см) и нормальной контралатеральной функцией почки. К наиболее частым осложнениям РП относят: а) кровотечение (2%), чаще в просвет чашечно-лоханочной системы или забрюшинное пространство; б) формирование мочевого свища (17%) — следствие негерметичного ушивания чашечно-лоханочной системы почки. Свищ, как правило,

закрывается в течение 5–7 дней по мере закрытия дефектов собирающей системы; в) острую почечную недостаточность (ОПН; 13%) – развивается довольно часто после резекции единственной почки, связана с последствиями ишемии, операционной травмой и уменьшением объема функционирующей паренхимы. ОПН носит временный характер и разрешается при адекватной инфузионной терапии; г) инфекционные осложнения (3%) – обычно разрешаются самостоятельно при адекватном дренировании и антибактериальной терапии. Энуклеацию опухоли выполняют, если маленькие опухолевые узлы в почке окружены со всех сторон плотной соединительнотканной псевдокапсулой, которая позволяет удалить опухоль сравнительно бескровным способом с максимальным сохранением окружающей паренхимы. Энуклеация заключается в циркулярном разрезе паренхимы почки вокруг опухоли с последующей диссекцией тупым путём в слое между псевдокапсулой и окружающей паренхимой. Преимущество энуклеации заключается в удалении опухоли из любого сегмента почки. Основным недостатком — сомнительная радикальность из-за возможного прорастания псевдокапсулы опухолью и выхода за её пределы [10].

Открытая РП в настоящее время остаётся золотым стандартом органосберегающих операций. Лапароскопическая и роботизированная резекция почки является альтернативой открытой резекции почки.

Основные цели РП:

- ✓ радикальность;
- ✓ морфологически подтвержденная отсутствием опухолевых клеток по краю разреза;
- ✓ минимальное снижение почечной функции за счет сохранения максимально возможного объема паренхимы и наименьшего времени ишемии и отсутствие специфичных осложнений, таких как кровотечение из зоны резекции и мочевого затек.

При выполнении РП должны соблюдаться следующие принципы: удобный доступ (допустимо использование открытого лапаротомного или внебрюшинного, эндоскопического – лапароскопического или ретроперитонеоскопического доступов); контроль почечных сосудов; удаление опухоли с прилежащей паранефральной клетчаткой в пределах визуально неизмененных тканей; герметичное ушивание собирающей системы и надежный гемостаз.

При сложностях выявления интрапаренхиматозных опухолей во время резекции почки рекомендуется использование интраоперационного УЗИ.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

• **Рекомендуется** хирургическое удаление метастазов рака почки у пациентов с ПКР с солитарными или единичными (≤ 2) метастазами любой локализации, которые могут быть радикально удалены одномоментно или последовательно с первичной опухолью.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий (доказательная база): по данным ретроспективных серий наблюдений и систематизированного обзора публикаций, удаление солитарных и единичных метастазов существенно увеличивает выживаемость по сравнению с историческим контролем и улучшает качество жизни пациентов с ПКР.

Показания: ПКР с солитарными или единичными (≤ 2) метастазами любой локализации, которые могут быть радикально удалены одномоментно или последовательно с первичной опухолью. У отобранных пациентов с диссеминированным ПКР с симптомными метастазами в кости или головной мозг допустимо удаление метастазов данных локализаций с паллиативной целью.

Основная цель: удаление всех определяемых опухолевых очагов, вторичная – улучшение качества жизни.

Удаление костных метастазов выполняется для коррекции и предотвращения патологических переломов, сохранения двигательной активности, устранения болей, ликвидации компрессии спинного мозга при метастазах в позвоночник. Удаление метастазов из головного мозга сопровождается практически полным симптоматическим выздоровлением и значимым улучшением качества жизни.

• У отобранных пациентов с диссеминированным ПКР с симптомными метастазами в кости или головной мозг **рекомендуется** удаление метастазов данных локализаций с паллиативной целью

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Хирургическое лечение рака почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вен

• **Рекомендуется** выполнение нефрэктомии и тромбэктомии у больных с наличием опухолевого венозного тромбоза

Уровень убедительности рекомендаций 2а (уровень достоверности доказательств – В).

Комментарии: Хирургический доступ при нефрэктомии с тромбэктомией может быть: правосторонний торакоабдоминальный, срединный лапаротомный, двусторонний

подрёберный. Почечно-клеточный рак имеет тенденцию к вовлечению почечной и нижней полой вен, возможно распространение опухолевого тромба до уровня правого предсердия.

При отсутствии метастатического поражения приблизительно у половины пациентов, у которых опухоли распространяются в НПВ, хирургическое лечение повышает выживаемость [3, 18]. Вопрос о сердечно-лёгочном шунтировании с глубокой гипотермической остановкой сердца необходимо рассмотреть при распространении опухолевого тромба в полость сердца. Данная манипуляция позволяет провести визуальную экспертизу правого предсердия, уменьшает риск смертельных осложнений. Хирургическое лечение опухоли с вовлечением нижней полой вены сложно, его необходимо выполнять в специализированных центрах. Интраоперационная летальность составляет 5–10% [3, 10, 29].

Хирургическое лечение солитарных единичных метастазов рака почки

- Удаление солитарных или единичных метастазов на различных этапах лечения рекомендовано рассматривать в качестве возможного лечебного подхода в хорошо отобранной группе больных ПКР с благоприятным прогнозом и индолентным биологическим течением опухолевого процесса.

Уровень убедительности рекомендаций 2b (уровень достоверности доказательств – В).

Комментарии: рекомендуется у отдельных пациентов в специализированных центрах. Показания к данному методу: наличие солитарного метастаза, отсутствие первичной опухоли и местного рецидива, длительный безрецидивный период (не менее 1 года), динамическое наблюдение за метастазом не менее 3 месяцев, отсутствие появления новых метастазов за период динамического наблюдения [3]. Большинство метастазов в лёгкие расположены субплеврально. Адекватный метод лечения — клиновидная резекция. Лобэктомия выполняется при больших центрально расположенных узлах. Торакоскопическую резекцию применяют при небольшом количестве и малом размере метастазов, локализующихся в периферических отделах лёгких. После хирургического удаления метастазов в лёгкие 5-летняя выживаемость составляет 35,9–62,5% [55]. Метастазэктомия у больных ПКР целесообразна и улучшает клинический прогноз. Роль метастазэктомии следует постоянно уточнять, особенно если её выполняют в сочетании с таргетной системной терапией [55]. Лучевая терапия при метастазах ПКР в кости и головной мозг может существенно облегчить симптомы заболевания (например, боль) [55].

У больных с метастатическим ПКР метастазэктомия выполняется в тех случаях, когда опухоль резектабельна, и общее состояние больного позволяет выполнить такую

операцию, а также у больных с резидуальной опухолью и резектабельными метастазами, у которых ранее был получен эффект на иммунотерапию и/или другие методы лечения.

Противопоказания к метастазэктомии:

- ✓ невозможность радикального удаления всех определяемых опухолей (опухоль почки и метастазы);
- ✓ плохой прогноз по шкале IMDC;
- ✓ бурное прогрессирование опухолевого процесса;
- ✓ высокий операционный риск.
- Рекомендовано рассмотрение вопроса о целесообразности лучевой терапии при метастазах в кости и головной мозг.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - IV).

Комментарий: в двух исследованиях, проведенных с включением больных с метастазами в кости показано уменьшение болевого синдрома в костях при использовании лучевой терапии с различными модальностями. При метастазах в головной мозг различные варианты стереотаксической лучевой терапии и/или радиохирургии продемонстрировали хороший местный контроль над опухолью у больных с ограниченным числом метастазов в головном мозге.

Показаниями к лучевой терапии при метастатическом ПКР:

- ✓ Больные ПКР с 1-3 метастазами в головной мозг;
- ✓ Отсутствие экстракраниальных проявлений болезни или возможность контроля за этими проявлениями с помощью лекарственных методов;
- ✓ Больные с метастазами в кости при наличии болевого синдрома.

3.2 Методы терапии рака почки, альтернативные хирургическому лечению

- Рекомендуется динамическое (активное) наблюдение ПКР стадии cT1aN0M0 у отдельных пациентов старше 75 лет и/или имеющих тяжелые сопутствующие или конкурирующие заболевания, обуславливающие ожидаемую продолжительность жизни.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий (доказательная база): популяционные исследования продемонстрировали достоверное увеличение опухолевоспецифической выживаемости у пациентов с ПКР, подвергнутых хирургическому лечению, по сравнению с нехирургическим. Однако у пациентов старше 75 лет удаление опухоли не было ассоциировано с преимуществом СВ. В 1 популяционном исследовании группа пациентов, находившихся под динамическим наблюдением, была старше, имела большую частоту

сопутствующих заболеваний, ассоциированных с потенциальным уменьшением функциональной переносимости хирургического вмешательства, по сравнению с оперированными пациентами. Летальность, не обусловленная ПКР, была достоверно выше у пациентов, не получавших хирургического лечения, чем у оперированных

Динамическое наблюдение за пациентами с малыми опухолями почек продемонстрировало низкий темп увеличения новообразований и невысокую частоту метастазирования (1–2 %). При среднесрочном наблюдении не отмечено достоверных различий ОВ между оперированными и находящимися под динамическим наблюдением пациентами. Не зарегистрировано значимого негативного влияния динамического наблюдения на частоту и степень тяжести депрессий и тревожности пациентов

Показания к динамическому наблюдению: ПКР cT1aN0M0 у пациентов старше 75 лет и/или имеющих тяжелые сопутствующие или конкурирующие заболевания, обуславливающие ожидаемую продолжительность жизни менее 5 лет и/или ассоциированные с высоким операционным риском.

Цель: избежать выполнения хирургического вмешательства и ассоциированных с ним рисков осложнений и смерти у пациентов, для которых ПКР cT1aN0M0 является клинически незначимым.

Принципы: динамическое наблюдение подразумевает регулярную (1 раз в 12 месяцев) оценку размеров опухоли почки с помощью одного и того же метода визуализации. Отсутствие изменений позволяет продолжать динамическое наблюдение; рост опухоли является показанием к хирургическому лечению.

• **Рекомендуется** выжидательная тактика при операбельном клинически локализованном или местно-распространенном ПКР стадии cT1-T4N0-1M0 у пациентов, имеющих тяжелые сопутствующие или конкурирующие заболевания, ассоциированные с крайне высоким операционным риском.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий (доказательная база): исследований, касающихся оценки результатов применения выжидательной тактики при ПКР, нет. Можно предположить, что они могут перекликаться с данными, касающимися динамического наблюдения у пациентов старше 75 лет.

Показания: операбельный клинически локализованный или местно-распространенный ПКР стадий cT1-T4N0-1M0 у пациентов, имеющих тяжелые сопутствующие или конкурирующие заболевания, ассоциированные с крайне высоким операционным риском.

Цель: избежать выполнения хирургического вмешательства и ассоциированных с ним рисков осложнений и смерти у пациентов, не имеющих жизнеугрожающих осложнений ПКР.

Принципы: после первичной оценки степени распространенности ПКР и определения операционного риска проводится только контроль симптомов опухолевого процесса. Радиологическая визуализация требуется только при развитии симптомов опухоли почки, не поддающихся консервативному лечению. Хирургическое лечение выполняется только по жизненным показаниям.

3.3 Лекарственная терапия

Лекарственная терапия метастатического сПКР.

Пациенты с диссеминированным сПКР представляют собой разнородную в прогностическом отношении группу. До 2010 года для оценки прогноза пациентов, которым проводилась терапия цитокинами (интерферон альфа** и интерлейкин-2), использовалась прогностическая шкала, разработанная в Мемориальном онкологическом центре Слоуна–Кеттеринга (таблица 3).

Таблица 3

Прогностические критерии выживаемости, разработанные в Мемориальном онкологическом центре Слоуна–Кеттеринга, при поздних стадиях почечно-клеточного рака в зависимости от пяти факторов риска по Мотцеру

Факторы риска*	Значение
Общее состояние по шкале Карновского	<80
Время от момента установления диагноза до начала терапии интерфероном-альфа**	<12 месяцев
Гемоглобин	Меньше нижней границы референтного диапазона значений
Лактатдегидрогеназа	В 1,5 раза больше верхней границы нормального диапазона
Откорректированное значение уровня кальция в сыворотке крови	>10,0 мг/дл (2,4 ммоль/л)

Примечание.

*Низкий уровень риска – отсутствие факторов риска;

умеренный риск – 1 или 2 фактора риска;

высокий риск – 3 фактора риска и более.

На сегодняшний день у больных метастатическим раком почки рекомендуется использовать таргетные препараты.

В настоящее время для лечения мПРК применяются следующие таргетные препараты: сорафениб, сунитиниб, бевацизумаб в сочетании с интерфероном альфа**. Поскольку критерии MSKCC были приняты в эру цитокинов, международный консорциум баз данных разработал и апробировал новую модель риска [модель IDCM (International Database Consortium Model)], которая позволяет дать более точную оценку прогноза для больных, которые лечатся в настоящее время — в эру таргетных препаратов (таблица 4). Согласно прогностической модели IMDC, факторами риска являются следующие показатели:

- ✓ Соматический статус по шкале Карновского < 80%;
- ✓ Концентрация скорректированного Ca^{2+} в сыворотке крови > 10 мг/дл;
- ✓ Уровень гемоглобина < 13 г/дл;
- ✓ Время от момента установления диагноза до начала лекарственной терапии < 1 года;
- ✓ Уровень нейтрофилов > ВГН;
- ✓ Число тромбоцитов > ВГН.

В соответствии с наличием факторов риска пациентов подразделяют на три группы прогноза: группа благоприятного прогноза — отсутствие факторов риска, группа промежуточного прогноза — 1 или 2 фактора риска, группа плохого прогноза — 3 и более факторов риска.

Таблица 4

Медиана продолжительности жизни и доля больных почечно-клеточным раком, переживших двухлетний рубеж, при лечении таргетными препаратами: оценка с помощью модели IDCM по данным Heng и соавт.

Прогноз	Больные	%	Медиана Продолжительности жизни, мес.	2-летняя общая выживаемость (ДИ 95%)
Благоприятный	157	18	43,2	75% (65–82%)
Промежуточный	440	52	22,5	53% (46–59%)
Плохой	252	30	7,8	7% (2–16%)

Ингибиторы тирозинкиназ

Сорафениб представляет собой пероральный мультикиназный ингибитор, подавляющий активность Raf-1 серин/треониновой киназы, B-Raf, рецептора-2 фактора

роста сосудистого эндотелия (VEGFR-2), рецептора тромбоцитарного фактора роста, FMS-подобной тирозинкиназы-3 (FLT-3) и c-KIT. Стандартная дозировка – 400 мг х 2 раза в сутки, перорально. При развитии нежелательных явлений доза препарата может быть снижена до 400 мг в сутки, или до 400 мг через день.

Сунитиниб — ингибитор оксиндол-тирозинкиназы. Он селективно ингибирует рецепторы тромбоцитарного фактора роста, VEGFR, c-KIT и FLT-3, а также обладает противоопухолевой активностью и подавляет ангиогенез. Рекомендуется использовать прерывистый режим терапии сунитинибом** в дозе 50 мг/сут (4 нед/2 нед). При развитии непереносимости проводимого лечения возможен переход на режим 2 недели приема препарата с последующим 1-недельным перерывом, что способствует снижению количества и выраженности нежелательных явлений без значимого ущерба для эффективности лечения.

Моноклональные антитела

Бевацизумаб – моноклональное антитело к циркулирующему VEGF. Монотерапия бевацизумабом и сочетанная терапия бевацизумабом и интерфероном альфа** — это, по сути, терапия моноклональными антителами к изоформам VEGF-A. Назначается бевацизумаб 1 раз в 2 нед в дозе 10 мг/кг в/в капельно.

Первая линия терапии

• **Рекомендуется** в качестве терапии первой линии при любом прогнозе использовать следующие таргетные препараты: сунитиниб, бевацизумаб + ИНФ-α**. В качестве возможной опции у ранее не леченых больных с выраженной сопутствующей патологией (ИБС, артериальная гипертензия, пожилой возраст и др.) можно использовать сорафениб.

Уровень убедительности рекомендаций- 1В (уровень достоверности доказательств- А).

• **Рекомендуется** проводить оценку эффективности, проводимой лекарственной терапии каждые 2-3 месяца от начала лечения. В случае появления клинических признаков прогрессирования заболевания возможно назначение контрольного обследования раньше намеченного срока.

Уровень убедительности рекомендаций- 2В (уровень достоверности доказательств А).

Вторая и последующая линии терапии

• У больных с прогрессированием болезни после терапии интерфероном-альфа или использования комбинации бевацизумаба + ИНФ-α** **рекомендовано** проведение таргетной терапии ингибиторами тирозинкиназ (сорафениб, сунитиниб).

Уровень убедительности рекомендаций 1В (уровень достоверности доказательств А).

*Лекарственная терапия метастатического несветлоклеточного
почечно-клеточного рака (нПКР)*

На сегодняшний день очень мало данных об эффективности лекарственной терапии при несветлоклеточном варианте рака почки. Сунитиниб, сорафениб могут рассматриваться в качестве возможного лекарственного подхода с ограниченной эффективностью при папиллярном и хромофобном вариантах ПКР. При раке из собирательных трубочек возможно назначение химиотерапии с включением цисплатина** (карбоплатина**) и гемцитабина**. При ПКР с преобладанием саркоматоидного компонента умеренной активностью обладают гемцитабин** и доксорубицин** или их комбинация.

Иммунотерапия:

- ✓ интерферон альфа** 3 млн МЕ подкожно 10 дней или 6-9 млн МЕ 3 раза в неделю.

Химиотерапия:

- ✓ VFI (винбластин** 6 мг/м² 1,8 день 5-фторурацил** 500 мг/м² 1,3,5,8,10 день, интерферон альфа **6 млнМЕ подкожно с 11 -16й день) каждые 4 недели;
- ✓ Гемцитабин **1000 мг/м² 1,8,15-й день каждые 4 недели;
- ✓ Капецитабин **2500 мг/м² 1-14й день каждые 3 недели;
- ✓ Винорельбин **30 мг/м² 1,8 день каждые 3 недели

Гормонотерапия:

- ✓ Тамоксифен **40-100 мг в сутки длительно

4. Реабилитация

Специфические методы реабилитации отсутствуют.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Профилактика рака почки не разработана.

- **Рекомендуется** диспансерное наблюдение за больными после операции или в ходе консервативного лечения.

Уровень убедительности рекомендаций 3 (уровень достоверности доказательств – В).

Комментарии: наблюдение больных после операции, выполненной по поводу ПКР, даёт врачу возможность: а) выявить послеоперационные осложнения; б) оценить функцию почек; в) выявить местные рецидивы рака после резекции почки или аблативной операции; г) выявить рецидив опухоли в контра- или ипсилатеральной почке (после

резекции почки); д) выявить метастазы рака почки. Разработана послеоперационная номограмма для оценки вероятности отсутствия рецидивов опухоли к концу 5-го года наблюдения. Недавно была опубликована прошедшая валидацию предоперационная прогностическая модель, основанная на учёте возраста, симптомах заболевания, стадии по системе TNM. Поэтому необходим также алгоритм наблюдения больных после лечения ПКР, в котором учитывается не только профиль риска больного, но и эффективность проведенного лечения (таблица 5). Наблюдение за больными ПКР после проведенного лечения следует проводить с учётом риска рецидива заболевания. У больных группы низкого риска к исследованию с помощью КТ или МРТ прибегают редко. Наблюдение за больными группы промежуточного риска должно быть более интенсивным и включать регулярное выполнение КТ или МРТ в соответствии с риском, определённым с помощью номограмм. Наблюдение за больными группы высокого риска должно включать в себя регулярное выполнение КТ и МРТ. При опухоли, превышающей в размере 7 см, риск местного рецидива высок, если больному была выполнена органосохраняющая операция, или если были выявлены опухолевые клетки по краю резекции. Наблюдение за этими больными должно быть более интенсивным.

Таблица 5

Рекомендуемый алгоритм наблюдения за больными после лечения ПКР, основанный на профиле риска и эффективности лечения

Профиль риска	Лечение	Наблюдение						
		6 мес	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет	Более 5 лет
Низкий	Только РН/РП	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ	Наблюдение прекращают
Промежуточный	РН/РП/крио/РЧА	КТ	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ	КТ	КТ каждые 2 года
Высокий	РН/РП/крио/РЧА	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ каждые 2 года

Примечание: РН – радикальная нефрэктомия, РП – резекция почки, УЗИ – ультразвуковое исследование брюшной полости и почек (ложе удалённой почки), КТ – компьютерная томография, крио – криоабляция почки, РЧА – радиочастотная абляция почки.

6. Организация медицинской помощи

Медицинская помощь, в соответствии с законом Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1)».

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачом онкологом и врачами иной специализации в первичном онкологическом кабинете, в онкологическом диспансере.

При подозрении или выявлении у пациента рака почки врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей врачебной практики (семейные врачи), врачи-специалисты, средние медицинские работники в установленном порядке направляют пациента на консультацию в онкологический кабинет или онкологический диспансер для оказания ему первичной специализированной медико-санитарной помощи. Врач-онколог первичного онкологического кабинета или онкологического диспансера организует взятие биопсийного (операционного) материала, а также организует выполнение иных диагностических исследований, необходимых для установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания. В случае невозможности взятия в медицинской организации, в составе которой организован первичный онкологический кабинет или диспансер, биопсийного (операционного) материала, проведения иных диагностических исследований пациент направляется лечащим врачом в медицинскую организацию, оказывающую медицинскую помощь больным раком почки. Срок выполнения патологоанатомических исследований, необходимых для гистологической верификации рака почки, не должен превышать 15 рабочих дней с даты поступления биопсийного (операционного) материала в патологоанатомическое бюро (отделение). При подозрении и (или) выявлении у пациента рака почки в ходе оказания ему скорой медицинской помощи таких пациентов переводят или направляют в медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь пациентам с раком почки, для определения тактики ведения и необходимости применения дополнительно других методов специализированного противоопухолевого лечения.

Врач-онколог первичного онкологического кабинета или диспансера направляет пациента в специализированное отделение, оказывающие медицинскую помощь пациентам с раком почки, для уточнения диагноза (в случае невозможности установления диагноза, включая распространенность онкологического процесса и стадию заболевания, врачом-онкологом центра амбулаторной онкологической помощи, первичного онкологического кабинета или первичного онкологического отделения) и оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи. Срок начала оказания специализированной, за исключением высокотехнологичной,

медицинской помощи пациентам с раком почки в медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с раком почки, не должен превышать 14 календарных дней с даты гистологической верификации рака почки или 14 календарных дней с даты установления предварительного диагноза рака почки (в случае отсутствия медицинских показаний для проведения патологоанатомических исследований в амбулаторных условиях). Специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь оказывается врачами-онкологами, врачами-радиотерапевтами в онкологическом диспансере или в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь пациентам с раком почки, имеющих лицензию, необходимую материально-техническую базу, сертифицированных специалистов, в стационарных условиях и условиях дневного стационара и включает в себя профилактику, диагностику, лечение рака почки, требующие использования специальных методов и сложных уникальных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

В медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с раком почки, тактика медицинского обследования и лечения устанавливается консилиумом врачей-онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей-специалистов. Решение консилиума врачей оформляется протоколом, подписывается участниками консилиума врачей и вносится в медицинскую документацию больного. Показания для госпитализации в круглосуточный или дневной стационар медицинской организации, оказывающей специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь по профилю «онкология», определяются консилиумом врачей онкологов и врачей-радиотерапевтов с привлечением при необходимости других врачей специалистов.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в экстренной или неотложной форме являются:

1. наличие осложнений рака почки, требующих оказания пациенту специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
2. наличие осложнений лечения (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, лекарственная терапия и т.д.) рака почки.

Показаниями для госпитализации в медицинскую организацию в плановой форме являются:

1. необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;

2. наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лучевая терапия, в том числе контактная, дистанционная и другие виды лучевой терапии, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

Показаниями к выписке пациента из медицинской организации являются:

1. завершение курса лечения или одного из этапов оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара при отсутствии осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

2. отказ пациента или его законного представителя от специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара, установленной консилиумом медицинской организации, оказывающей онкологическую помощь, при условии отсутствия осложнений основного заболевания и/или лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;

3. необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи.

Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам и/или предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза и/или компьютерная томография органов малого таза и/или магнитно-резонансная томография органов малого таза (при установлении диагноза)	Да/Нет
2.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и забрюшинного пространства, компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства и/или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства (при установлении диагноза)	Да/Нет

3.	Выполнена рентгенография органов грудной клетки и/или компьютерная томография органов грудной клетки (при установлении диагноза)	Да/Нет
4.	Проведена профилактика инфекционных осложнений антибактериальными лекарственными препаратами при хирургическом вмешательстве (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
5.	Выполнено морфологическое и/или иммуногистохимическое исследование препаратов удаленных тканей (при хирургическом вмешательстве)	Да/Нет
6.	Выполнена химиотерапия и/или иммунотерапия и/или таргетная терапия и/или лучевая терапия при наличии морфологической верификации диагноза (при химиотерапии и/или иммунотерапии и/или таргетной терапии и/или лучевой терапии)	Да/Нет
7.	Выполнена дозиметрическая верификация рассчитанного плана (при лучевой терапии)	Да/Нет
8.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый не более чем за 5 дней до начала курса химиотерапии и/или иммунотерапии и/или таргетной терапии и/или лучевой терапии	Да/Нет
9.	Начата таргетная терапия и/или иммунотерапия и/или первый курс химиотерапии не позднее 60 дней от момента выявления метастатической болезни (при наличии медицинских показаний и отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

Список литературы

1. European Network of Cancer Registries. Eurocim version 4.0. European incidence database V2.3, 730 entity dictionary (2001), Lyon, 2001.

2. «Состояние онкологической помощи населению России в 2015г.» под редакцией Каприна А.Д.

3. Давыдов М.И., Матвеев В.Б. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены // Онкоурология — 2005. — № 2. — С.8-15.

4. Григорьев Н.А. МРТ в диагностике урологических заболеваний: дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2004.

5. Газимиева М.А. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике заболеваний мочевых путей: дисс. д-ра мед. наук / М., 2004.

6.Аляев Ю.Г., Фиев Д.Н., Петровский Н.В., Хохлачев С.Б. Использование интраоперационной навигации при органосохраняющих хирургических вмешательствах по поводу опухоли почки // Онкоурология. — 2012. — № 3. — С. 31–36.

7.Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Терновой С.К. и др. Трёхмерное моделирование опухолевого процесса в почке с последующим планированием оперативного вмешательства на ней // Бюллетень сибирской медицины. Научнопрактический журнал. Приложение 5. — 2012. — С. 38–40.

8.Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Дзеранов Н.К. и др. Виртуальное планирование органосохраняющих операций при опухоли почки // Медицинский вестник Башкортостана. — 2013. — Том 8. — № 2. — С. 256–260.

9.П. Глыбочко, Ю. Аляев, Н. Дзеранов и др. Виртуальное моделирование операций при опухоли почки // Врач. — 2013. — № 10. — С. 2–8.

10.Волкова М.И. Стратегия хирургического лечения больных локализованным и местно-распространенным раком почки: дисс. ... д-ра мед. наук / М., 2014.

11.Опухоли почечной паренхимы. — В кн.: Клиническая онкоурология / под ред. Б.П. Матвеева. — М., 2003. — С. 5–174.

12.Campbell S.C., Novick A.C., Streem S.B. et al. Complications of nephron sparing surgery for renal tumors // J. Urol. — 1994. — Vol. 151. — P. 1177.

13.Cherrie R.J., Goldman D.G., Lindner A., de Kernion J.B. Prognostic implications of vena cavalextension of renal cell carcinoma // J. Urol. — 1982. — Vol. 128. — P. 910–912.

14.Couillard D.R., de Vere White R.W. Surgery of renal cell carcinoma // Urol. Clin. North. Am. — 1993. — Vol. 20. — P. 263–275.

15.Gill I.S., McClennan B. L., Kerbl K. et al. Adrenal involvement from renal cell carcinoma: predictive value of computerized tomography // J. Urol. — 1994. — Vol. 152. — P. 1082–1085.

16.Giuliani L., Giberti C., Martorana G., Roviда S. Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors // J. Urol. — 1990. — Vol. 143. — P. 468–474.

17.Giuliani L., Giberti C., Oneto F. // Prog. Clin. Biol. Res. — 1992. — Vol. 378. — P. 153–160.

18.Godley P.A., Taylor M. Renal cell carcinoma // Curr. Opin. Oncol. — 2001. — Vol. 13. — P. 199–203.

19.Gohji K., Yamashita C., Ueno K. et al. Preoperative computerized tomography detection of extensive invasion of the inferior vena cava by renal cell carcinoma: possible

indication for resection with partial cardiopulmonary bypass and patchgrafting // J. Urol. — 1994. — Vol. 152.

20.Herr H.W. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma with a normal opposite kidney // Cancer. — 1994. — Vol. 73. — P. 160–162.

21.Herrlinger A., Schrott K.M., Schott G., Sigel A. What are the benefits of extended dissection of the regional renal lymph nodes in the therapy of renal cell carcinoma // J. Urol. — 1991. — Vol. 146. — P. 1224–1227.

22.Horan J.J., Robertson C.N., Choyke P.L. et al. The detection of renal carcinoma extension into the renal vein and inferior vena cava: a prospective comparison of venocavagraphy and magnetic resonance imaging // J. Urol. — 1989. — Vol. 142. — P. 943–948.

23.Klein E.A., Novick A.C. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma // Adv. Urol. — 1999. — Vol. 25. — № 1.

24.Lee D.I., McGinnis D. E., Feld R., Strup S.E. Retroperitoneal laparoscopic cryoablation of small renal tumors: intermediate results // Urology. — 2003. — Vol. 61. — № 1. — P. 83–88.

25.Licht M.R., Novick A.C., Goormastic M. Nephron sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma // J. Urol. — 1994. — Vol. 152. — P. 39–42.

26.Marberger M., Pugh R.C. B., Auvert J. et al. Conservation surgery of renal carcinoma: the EIRSS experience // Br.J. Urol. — 1981. — Vol. 53. — P. 528–532.

27.Marshall F.F., Dietrick D.D., Baumgartner W.A., Reitz B.A. Surgical management of renal cell carcinoma with intracaval neoplastic extension above the hepatic veins // J. Urol. — 1988. — Vol. 139. — P. 1166–1172.

28.McCaffrey J. A., Motzer R.J. What is the role of nephrectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma // Semin. Oncol. — 1996. — Vol. 23. — P. 19–20.

29.McCleannan B. L., Deyoe L.A. The imaging evaluation of renal cell carcinoma, diagnosis and staging // Radiol. Clin. North. Am. — 1994. — Vol. 32. — P. 55–69.

30.Messing E.M., Manola J., Wilding G. et al. Phase III study of interferon alfa NL as adjuvant treatment for resectable renal cell carcinoma: An Eastern Cooperative Oncology Group/Intergroup Trial // J. Clin. Oncol. — 2003. — Vol. 21. — P. 1214–1222.

31.Mickisch G., Carballido J., Hellsten S. et al. Guidelines on renal cell cancer // Eur. Urol. — 2001. — Vol. 40. — P. 252–255.

32.Moll V., Becht E., Ziegler M. Kidney preserving surgery in renal cell tumors: indications, techniques and results in 152 patients // J. Urol. — 1993. — Vol. 150. — P. 319–323.

33. Motzer R.J. Renal cell carcinoma: a priority malignancy for development and study of novel therapies // *J. Clin. Oncol.* — 2003. — Vol. 21. — P. 1193–1194.
34. Motzer R., Bacik J., Murphy B.A. et al. Interferon alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against renal cell carcinoma // *J. Clin. Oncol.* — 2002. — Vol. 20. — P. 289–296.
35. Motzer N.J., Bander N.H., Nanus D.M. Renal cell carcinoma // *N.Eng. J. Med.* — 1996. — Vol. 335. — P. 865–875.
36. Motzer R.J., Lyn P., Fischer P. et al. Phase I/II trial of dex verapamil plus vinblastine for patients with advanced renal cell carcinoma // *J. Clin. Oncol.* — 1995. — Vol. 13. — P. 1958–1965.
37. Motzer R.J., Mazumdar M., Bacik J. et al. Effect of cytokine therapy on survival for patients with advanced renal cell carcinoma // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 18. — P. 1928–1935.
38. Novick A.C. Current surgical approaches, nephronsparing surgery, and the role of surgery in the integrated immunologic approach to renal cell carcinoma // *Semin. Oncol.* — 1995. — Vol. 22. — P. 29–33.
39. Novick A.C., Streem S.B., Montie J.E. et al. Conservative surgery for renal cell carcinoma: A single center experience with 100 patients // *J. Urol.* — 1989. — Vol. 141. — P. 835–839.
40. Pace K.T., Dyer S.J., Stevart R.J. et al. Health-related quality of life after laparoscopic and open nephrectomy // *Surg. Endosc.* — 2003, Jan. — Vol. 17. — №1. — P. 143–152.
41. Parsons J.K., Jarrett T.J., Chow G.K., Kavoussi L.R. The effect of intraabdominal adhesions at laparoscopy for urological tumors // *J. Urol.* — 2002, Dec. — Vol. 168. — № 6. — P. 2387–2390.
42. Pautler S.E., Phillips J. I., Walther M.M. Assessment of risk for intraabdominal adhesions at laparoscopy for urological tumors // *J. Urol.* — 2002, Dec. — Vol. 168. — № 6. — P. 2391–2394.
43. Phillips P.E., Messing E.M. Role of lymphadenectomy in the treatment of renal cell carcinoma // *Urology.* — 1993. — Vol. 41. — P. 9–15.
44. Provet J., Tessler A., Brown J. et al. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma: indications, results and implications // *J. Urol.* — 1991. — Vol. 145 — P. 472–476.
45. Robson C.J., Churchill B.M., Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma // *J. Urol.* — 1969. — Vol. 101. — P. 297–301.

46. Sagalowsky A.I., Kadesky K.T., Ewalt D.M., Kennedy T.J. Factors influencing adrenal metastasis in renal cell carcinoma // J. Urol. — 1994. — Vol. 151. — P. 1181–1184.
47. Shalev M., Cipolla B., Guille F. et al. Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy // J. Urol. — 1995. — Vol. 153. — P. 1415–1417.
48. Sherman J.L., Hartman D.S., Friedman A.C. et al. Angiomyolipoma: computed tomographic-pathologic correlation of 17 cases // A.J. R. — 1981. — Vol. 137. — P. 1221–1226.
49. Skinner D.G., Colvin R.B., Vermillion C.D. et al. Diagnosis and management of renal cell carcinoma: A clinical and pathologic study of 309 cases // Cancer. — 1971. — Vol. 28. — P. 1165–1177.
50. Steinbach F., Stockle M., Hohenfellner R. Current controversies in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma // World. J. Urol. — 1995. — Vol. 13. — P. 163–165.
51. Steinbach F., Stockle M., Muller S.C. et al. Conservative surgery of renal cell tumors in 140 patients: 21 years of experience // J. Urol. — 1992. — Vol. 148. — P. 24–29.
52. Thrasher J.B., Robertson J.E., Paulson D.F. Expanding indications for conservative renal surgery in renal cell carcinoma // Urology. — 1994. — Vol. 43. — P. 160–168.
53. Whang M., O'Toole K., Bixon R. et al. The incidence of multifocal renal cell carcinoma in patients who are candidates for partial nephrectomy // J. Urol. — 1995. — Vol. 154. — P. 968–971.
54. Yagoda A., Abi-Rached B., Petrylak D. Chemotherapy for advanced renal cell carcinoma: 1983–1993 // Semin. Oncol. — 1995. — Vol. 22. — P. 42–60.
55. http://www.uroweb.org/fileadmin/guidelines/Guidelines_2016_15_October_2016.pdf
56. Hunter, G.K., et al. The efficacy of external beam radiotherapy and stereotactic body radiotherapy for painful spinal metastases from renal cell carcinoma // PractRadiat Oncol. — 2012. — 2: e95.
57. Fokas E. Et al. Radiotherapy for brain metastases from renal cell cancer: should whole-brain radiotherapy be added to stereotactic radiosurgery? analysis of 88 patients // StrahlentherOnkol. — 2010. — P. 186: 210.

Состав Рабочей группы

Председатель:

Председатель: Комаченко О.И. – заведующая отделением химиотерапии государственного учреждения «Республиканская клиническая больница», врач-онколог высшей категории.

Члены рабочей группы:

Горб Ф.Н. – врач-онколог первой категории, заведующий республиканским онкологическим диспансером государственного учреждения «Республиканская клиническая больница»;

Перерва А.И. – врач-онколог высшей категории республиканского онкологического диспансера государственного учреждения «Республиканская клиническая больница»;

Тагиев К.М. – врач-онколог высшей категории государственного учреждения «Республиканская клиническая больница»;

Игнатенко А.А. – заведующий онкологическим отделением государственного учреждения «Республиканская клиническая больница»;

Лембас А.Н. - врач-онколог высшей категории государственного учреждения «Каменская ЦРБ»

Конфликт интересов: конфликт интересов отсутствует.

Экспертизу проекта клинических рекомендаций провел главный внештатный онколог Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, эксперт по клиническому направлению (специальности) «Онкология» Андреева А.Е. – главный внештатный онколог Министерства Здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, врач-онколог высшей категории.

Конфликт интересов: конфликт интересов отсутствует.

**Справочные материалы, включая соответствие показаний к
применению и противопоказаний, способов применения и доз
лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного
препарата**

1. Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов;
2. Клинические рекомендации Ассоциации онкологов России;
3. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6);
4. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1).
5. Приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты Приднестровской Молдавской Республики от 28 декабря 2005 года № 614 «О мерах по улучшению организации онкологической помощи населению Приднестровской Молдавской Республики».
6. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 1 ноября 2022 года № 894 «Об утверждении Перечня жизненно важных лекарственных средств для медицинского применения» (регистрационный № 11398 от 25 ноября 2022 года) (САЗ 22-46).

Алгоритмы действий врача

Профиль риска	Лечение	Наблюдение						
		6 мес	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет	Более 5 лет
Низкий	Только РН/РП	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ	Наблюдение прекращают
Промежуточный	РН/РП/крио/РЧА	КТ	УЗИ	КТ	УЗИ	КТ	КТ	КТ каждые 2 года
Высокий	РН/РП/крио/РЧА	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ каждые 2 года

Примечание: РН – радикальная нефрэктомия, РП – резекция почки, УЗИ – ультразвуковое исследование брюшной полости и почек (ложе удалённой почки), КТ – компьютерная томография, крио – криоабляция почки, РЧА – радиочастотная абляция почки.

Информация для пациента

Пациента информируют о клинической картине и методах диагностики/стадирования ПКР, знакомят с различными методами лечения и их потенциальными результатами/осложнениями. Выбор метода лечения следует выполнять по результатам собеседования после того, как пациент имел возможность задать все интересующие его вопросы.

Необходимо убедить пациента не стыдиться болезни и ознакомиться с научно-популярной литературой о ПКР.

Следует информировать пациента о характере последующего наблюдения после лечения ПКР, о важности регулярного обследования.

Самостоятельный контроль за течением заболевания со стороны пациента невозможен; приступы, требующие самостоятельной помощи, при раке почки отсутствуют; частота посещения врача определяется в индивидуальном порядке в каждом конкретном случае.

Преимущества отказа от табакокурения и потребления алкоголя

- более высокие показатели выживаемости;
- большая эффективность лечения;
- меньшее количество и выраженность побочных эффектов противоопухолевого лечения (сердечно-легочные осложнения, утомляемость, снижение массы тела, мукозиты, потеря вкуса);
- ускоренное восстановление общего состояния после лечения;
- ниже риск рецидива;
- меньший риск вторых опухолей;
- меньший риск инфекций;
- выше качество жизни.

Рекомендации при осложнениях химиотерапии/лучевой терапии – связаться с

химиотерапевтом/лучевым терапевтом!

1. При повышении температуры тела 38 °С и выше: рекомендовано применение противомикробной терапии по рекомендации химиотерапевта;
2. При стоматите:
 - диета – механическое, термическое щажение;
 - частое полоскание полости рта (каждый час) – ромашка, кора дуба, шалфей;

- обработка (смазывание) слизистой полости рта облепиховым (персиковым) маслом - обрабатывать полость рта по рекомендации врача-химиотерапевта.

3. При диарее: диета – исключить жирное, острое, копченое, сладкое, молочное, клетчатку; можно нежирное мясо, мучное, кисломолочное, рисовый отвар; обильное питье; принимать препараты по рекомендации врача-онколога.

4. При тошноте: принимать препараты по рекомендации врача-онколога.