

ГЛАВА 32 ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК (С64)

32.1. КЛАССИФИКАЦИЯ TNM (8-е издание, 2017 г.)

32.1.1. T – первичная опухоль*:

TX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 – первичная опухоль не определяется;

T1 – опухоль до 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой;

T1a – опухоль 4 см или менее;

T1b – опухоль более 4 см, но менее 7 см;

T2 – опухоль более 7 см в наибольшем измерении, ограниченная почкой;

T2a – опухоль более 7 см, но не более 10 см;

T2b – опухоль более 10 см, ограниченная почкой;

T3 – опухоль распространяется в крупные вены либо околопочечные ткани, но не в надпочечник и не за пределы фасции Герота;

T3a – опухоль распространяется в почечную вену или ее сегментарные ветви и/или чашечно-лоханочную систему и/или опухоль поражает околопочечную жировую клетчатку и/или жировую клетчатку почечного синуса, но не выходит за пределы фасции Герота;

T3b – опухоль распространяется в нижнюю полую вену ниже диафрагмы;

T3c – опухоль распространяется в нижнюю полую вену выше диафрагмы или поражает стенку нижней полой вены;

T4 – опухоль распространяется за пределы фасции Герота (включая непрерывное распространение на ипсилатеральный надпочечник).

Примечание:

* При наличии множественных опухолей одинакового гистологического типа выставляется категория mT по опухоли с наибольшим размером/наибольшей распространенностью. Опухоли разного гистологического типа стадируются отдельно.

32.1.2. N – регионарные лимфатические узлы*:

NX – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов;

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов

N1 – метастаз в регионарном(ых) лимфатическом(их) узле(ах).

Примечание:

* Регионарными лимфатическими узлами почки являются лимфоузлы ворот почки, абдоминальные парааортальные и паракаваальные лимфоузлы. Сторона поражения не влияет на категорию N.

32.1.3. M – отдаленные метастазы:

M0 – нет признаков отдаленных метастазов;

M1 – имеются отдаленные метастазы (в том числе метастаз в ипсилатеральном надпочечнике).

32.1.4. Группировка по стадиям (таблица 1).

Таблица 1. Распределение по стадиям

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

32.1.5. Прогностические факторы (таблица 2).

Таблица 2. Прогностические факторы для почечно-клеточного рака

Прогностические факторы	Связанные с опухолью	Связанные с пациентом	Связанные с окружающей средой
Основные	Стадия	Возможность выполнения операции	
Дополнительные	Гистологический тип Степень дифференцировки (только для светлоклеточного рака) Гистологические признаки некроза, саркоматоидная гистология Наличие симптомов	Общее состояние Наследственные заболевания	Лимфодиссекция Адреналэктомия Метастазэктомия Иммунотерапия / таргетная терапия
Исследуемые	Плоидность ДНК Генетические альтерации Молекулярные маркеры		

32.2. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ (таблица 3)

Таблица 3. Гистологическая классификация (почечно-клеточные опухоли), ВОЗ, 2022

Гистологическая форма новообразования	Код ICD-O
Светлоклеточные опухоли	
Светлоклеточная почечно-клеточная карцинома	8310/3
Мультилокулярная кистозная опухоль почки с низким злокачественным потенциалом	8316/1
Папиллярные опухоли почки	
Папиллярная аденома	8260/0

Окончание таблицы 3

Гистологическая форма новообразования	Код ICD-O
Папиллярная почечно-клеточная карцинома	8260/3
Онкоцитарные и хромофобные опухоли почки	
Онкоцитوما	8290/0
Хромофобная почечно-клеточная карцинома	8317/3
Другие онкоцитарные опухоли почки	
Опухоли из собирательных канальцев	
Карцинома из собирательных канальцев	8319/3
Другие опухоли почки	
Светлоклеточная папиллярная почечно-клеточная опухоль	8323/1
Муцинозная тубулярная и веретенноклеточная карцинома	8480/3
Тубулокистозная почечно-клеточная карцинома	8316/3
Приобретенный поликистоз почек, ассоциированный с почечно-клеточной карциномой	8316/3
Эозинофильная солидная и кистозная почечно-клеточная карцинома	8311/3
Почечно-клеточная карцинома, без дополнительных уточнений	8312/3
Молекулярно определяемые почечные карциномы	
Почечно-клеточная карцинома с <i>TFE3</i> -реаранжировкой	8311/3
Почечно-клеточная карцинома с <i>TFEB</i> -реаранжировкой	8311/3
Почечно-клеточная карцинома с <i>ELOC</i> (ранее <i>TCEB1</i>) мутацией	8311/3
Почечно-клеточная карцинома с дефицитом фумарат гидратазы	8311/3
Почечно-клеточная карцинома, ассоциированная с синдромом наследственного лейомиоматоза и почечно-клеточной карциномы (HLRCC)	8311/3
Почечно-клеточная карцинома с дефицитом сукцинат дегидрогеназы	8311/3
Почечно-клеточная карцинома с <i>ALK</i> -реаранжировкой	8311/3
Медуллярная карцинома, без дополнительных уточнений	8510/3
Почечно-клеточная карцинома подобная медуллярной с дефицитом <i>SMARCB1</i>	8510/3

Гистологическая степень злокачественности (Grade) (ISUP 2013, ВОЗ 2016):G_X – степень злокачественности не может быть установлена;G₁ – ядрышки отсутствуют или бледные базофильные при увеличении ×400;G₂ – ядрышки заметные и эозинофильные при увеличении ×400 и видимые, но не выраженные при увеличении ×100;G₃ – ядрышки заметные и эозинофильные при увеличении ×100;

G4 – выраженный ядерный плеоморфизм, наличие многоядерных гигантских клеток, и/или рабдоидная и/или саркоматоидная дифференцировки.

Примечания:

Определение степени злокачественности по Фурману не используется в связи с проблемами воспроизводимости, интерпретации и отсутствием валидации.

Вышеуказанную систему определения степени злокачественности следует применять только для светлоклеточной и папиллярной почечно-клеточных карцином.

32.3. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

32.3.1. Обязательный объем обследования:

физикальное исследование

КТ/МРТ органов брюшной полости с контрастным усилением (нативная, артериальная, нефрографическая, экскреторная фазы). МРТ с контрастным усилением предпочтительнее КТ у пациентов со сложными кистами почек (категории Bosniak IIF–III), а также у пациентов с наличием опухолевого тромба в НПВ;

МРТ с контрастным усилением при наличии противопоказаний к введению йод-содержащих контрастных веществ;

рентгенография грудной клетки (при опухолях cT1N0) либо КТ грудной клетки (при опухолях > cT1N0);

общий анализ крови, биохимический анализ крови (креатинин, билирубин, глюкоза, электролиты (K, Ca, Na, Cl), щелочная фосфатаза), общий анализ мочи;

коагулограмма, анализ крови на сифилис (ИФА), определение группы крови и резус-фактора, ЭКГ – перед проведением хирургического лечения (дополнительно);

уровень ЛДГ и скорректированного кальция (общий кальций и альбумин сыворотки крови) и оценка общего состояния по шкале Карновского или ECOG для определения прогностической группы у пациентов с метастатическим ПКР (см. Главу 2 «Оценка общего состояния онкологического пациента»);

определение стадии хронической болезни почек (ХБП) по данным уровня креатинина сыворотки крови.

32.3.2. Дополнительные методы обследования:

остеосцинтиграфия;

рентгенография/КТ/МРТ зон гиперфиксации радиофармпрепарата;

КТ/МРТ головного мозга;

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

сцинтиграфия почек с отдельным определением функции почек: при нарушении функции почек (снижение СКФ); у отдельных пациентов с единственной почкой или двухсторонним поражением почек;

трепан-биопсия опухоли почки (минимум 2 столбика, предпочтительно коаксиальная техника): у отдельных пациентов при активном наблюдении; перед аблативными методами лечения; перед назначением системного лечения при отсутствии гистологического заключения;

молекулярно-генетическое тестирование (после консультации врача кабинета медико-генетического консультирования РНПЦ ОМР).

32.3.3. Молекулярно-генетическое тестирование.

От 5 % до 8 % случаев почечно-клеточного рака (ПКР) являются наследственными и встречаются при следующих синдромах:

- синдром фон Гиппеля – Линдау (VHL-синдром) (мутации в гене *VHL*);
- наследственный папиллярный ПКР (мутации в гене *MET*);
- синдром Берта – Хогга – Дюбе (BHD-синдром) (мутации в гене *FLCN*);
- наследственный лейомиоматоз и почечно-клеточный рак (HLRCC-синдром) (мутации в гене *FH*);
- туберозный склероз (болезнь Бурневилля – Прингла) (мутации в генах *TCS1* и *TCS2*);
- сукцинатдегидрогеназа-дефицитный почечно-клеточный рак (SDH-дефицитный ПКР) (мутации в гене *SDH-B*);
- конституциональные транслокации хромосомы 3;
- синдром предрасположенности к опухоли *BAP1* (мутации в гене *BAP1*);
- семейный светлоклеточный ПКР (мультигенные мутации в генах *VHL*, *SDH-C*, *BAP1*, *FH*, *TCS1* и *TCS2*);
- синдром Коудена (мутации в гене *PTEN*).

Критерии направления на молекулярно-генетическое тестирование для диагностики наследственных форм ПКР (при наличии возможности и по решению консилиума):

- наличие семейного анамнеза (родственник первой или второй степени родства с ПКР, или близкий кровный родственник с известным патогенным вариантом);
- ранний возраст начала заболевания (≤ 46 лет);
- наличие билатеральных или мультифокальных опухолей почки;
- наличие заболеваний, характерных для ассоциированных синдромов.

32.3.4. Классификация кистозных образований почек по Bosniak.

Данная классификация применяется для определения риска наличия ПКР на основании данных КТ органов брюшной полости, а также определения тактики лечения (таблица 4).

Таблица 4. Классификация кистозных образований почек по Bosniak

Категория по Bosniak	Характеристики	Тактика ведения
I	Простая киста почки с тонкой стенкой без перегородок, кальцификации или тканевого компонента. Плотность соответствует плотности воды и не усиливается при контрастировании	Доброкачественное образование

Окончание таблицы 4

Категория по Bosniak	Характеристики	Тактика ведения
II	Доброкачественная киста, может содержать несколько тонкостенных перегородок. В стенках или перегородках возможно наличие мелких кальцификатов. Образования с однородным высоким значением коэффициента поглощения размером менее 3 см с четкими границами, не накапливающие контраст	Доброкачественное образование
IIIF	Киста с большим количеством тонкостенных перегородок. Иногда отмечается незначительное накопление контраста в перегородках или стенках. Возможно незначительное утолщение перегородок или стенки. Киста может содержать кальцификаты, которые могут иметь узловой характер и плотную структуру, но не накапливают контраст. Отсутствует мягкотканый компонент, накапливающий контраст. В эту категорию также включены полностью интрапаренхиматозные образования почки, не накапливающие контраст, с высоким значением коэффициента поглощения, размером 3 см и более. Эти образования, как правило, имеют четкие границы	Динамическое наблюдение до 5 лет. Часть образований имеет злокачественный характер
III	Новообразования представляют собой неопределенные кистозные образования с неровными утолщенными стенками или перегородками, которые накапливают контраст	Хирургическое вмешательство или активное наблюдение. Более 50 % образований имеют злокачественный характер
IV	Новообразования с явным злокачественным характером с мягкотканым компонентом, накапливающим контраст	Хирургическое вмешательство. Преимущественно злокачественные опухоли

32.3.5. Морфологическое исследование и заключение по препаратам нефрэктомии, резекции почки при почечно-клеточной раке (данный протокол и рекомендации не применимы для уротелиальных опухолей, опухоли Вильмса, лимфом и сарком).

Вырезку операционного материала нефрэктомии/нефруретерэктомии рекомендовано выполнять в 1 или 2 (промежуточная фиксация в формалине 12–24 ч) этапа. Сначала берутся хирургические края резекции (мочеточника, сосудов ворот) до вырезки почки для минимизации риска контаминации их опухолью с лезвия ножа или поверхности с последующей маркировкой/окрашиванием хирургического края резекции клетчатки/капсулы по всему периметру полностью или, в качестве альтернативы, ближайшей к опухоли паранефральной клетчатки и клетчатки ворот/синуса почки. Далее почка разрезается вдоль продольной оси со стороны латерального или медиального края (вдоль зондов в крупных ветвях почечной вены) на переднюю и заднюю половинки, дополнительно проводятся разрез/разрезы опухоли параллельно или перпендикулярно продольному срезу для оценки

вовлечения опухолью паранефральной клетчатки («прилипание» капсулы к висцеральной поверхности клетчатки), клетчатки синуса, сосудов ворот, надпочечника (при наличии – серийные надрезы с шагом 3–4 мм с взятием всех подозрительных участков для исключения прямой инвазии) и фасции Герота (при наличии), с документированием ниже приведенных макроскопических признаков (при наличии технической возможности делаются фото опухоли на срезах. Выделяются из клетчатки лимфоузлы (при наличии). После этого выполняется взятие срезов (проб) для гистологического исследования или материал помещается в формалин, и дальнейшая вырезка опухоли почки продолжается после фиксации.

Макроскопические признаки: тип присланного материала (в зависимости от вида выполненной операции), локализация, целостность присланного объекта, размеры почки и надпочечника (при наличии) в 3-х измерениях, наличие фасции Герота, длины (мм) мочеточника (сзади), почечных артерии (посередине) и вены (спереди; вена и ее ветви вскрываются с документированием макроскопических признаков опухолевого роста в просвете при наличии). На сагиттальном срезе описываются наибольший и дополнительные размеры опухоли (в мм; длина почечной вены при наличии ее инвазии опухолью в размер опухоли не включается), внешний вид, локализация, уни-/мультифокальность, вовлечение опухолью краев резекции (паранефральной клетчатки, клетчатки ворот, фасции Герота при наличии) или указанием расстояния в мм от опухоли до ближайшего края резекции.

Отбор проб:

1) до начала вырезки непосредственно опухоли почки берутся край отсечения мочеточника и края отсечения сосудов ворот почки (с опухолевым тромбом при наличии) и нижней полой вены (при наличии, не менее 2-х срезов для выявления наличия/отсутствия адгезии опухолевого тромба к стенке), с последующим вскрытием просвета почечной вены и ее ветвей и взятием всех подозрительных к инвазии участков);

2) не менее одного среза (площадью $\geq 1 \text{ см}^2$) на каждый сантиметр максимального диаметра опухоли (но не менее 3-х), включая срезы из макроскопически отличных участков (солидные, кистозные, геморрагические и другие участки);

3) достаточное количество срезов для оценки наличия инвазии опухоли в клетчатку синуса/ворот (не менее 3-х срезов при подозрении на инвазию и не менее 1-го среза в случаях периферических опухолей небольшого размера) или паранефральную клетчатку (перпендикулярно от почки через клетчатку и при возможности с маркированным краем), инвазии сосудов ворот почки (которая макроскопически в ряде случаев может имитировать мультифокальность опухоли), инвазии чашечно-лоханочной системы, вовлечения надпочечника и фасции Герота (при их наличии);

4) выделенные лимфоузлы ворот почки (при наличии);

5) срез нормальной паренхимы почки (с дополнительным окрашиванием ШИК-реакцией для оценки наличия неопухоловой патологии).

Вырезку операционного материала резекции почки можно выполнять в 1 или 2 этапа (как описано выше) с обязательной маркировкой/окрашиванием хирургического края резекции паренхимы/клетчатки по всему периметру, докумен-

тированием наибольшего и дополнительных размеров опухоли (в мм), внешнего вида, вовлечения опухолью краев резекции (паренхимы, паранефральной клетчатки или клетчатки синуса). Для этого выполняются серийные срезы опухоли с шагом 3–5 мм перпендикулярно краю резекции. Подход к отбору проб такой же, как описан выше: не менее 1 среза (площадью $\geq 1 \text{ см}^2$) на каждый сантиметр максимального диаметра опухоли с дополнительными срезами из макроскопически отличных участков (солидные, кистозные, геморрагические, некротические участки) для уточнения какие компоненты присутствуют в опухоли. Если опухоль $< 20 \text{ мм}$, то рекомендовано брать ее в работу полностью.

Заключение врача-патологоанатома должно включать следующую информацию:

гистологический тип опухоли (согласно актуальной классификации ВОЗ, в настоящее время ВОЗ 2022), при наличии нескольких типов, каждый должен быть зарегистрирован отдельно;

степень злокачественности опухоли WHO/ISUP (G1–G4, применимо для светлоклеточной и папиллярной почечно-клеточной карцином);

наличие инвазии опухоли неровным контуром, пальцевидными выростами в паранефральную клетчатку, наличие прямого контакта опухоли с клетчаткой или рыхлой соединительной тканью синуса, наличие инвазии элементов чашечно-лоханочной системы, сосудов ворот почки (почечной вены, ее сегментарных ветвей, содержащих гладкие мышцы), наличие инвазии надпочечника (при наличии), капсулы Герота (при наличии);

наличие саркоматоидного, рабдоидного компонентов, некроза (за исключением пациентов с предоперационной эмболизацией сосудов почки) с указанием их доли от опухолевой ткани (в %);

статус краев резекции паранефральной клетчатки, клетчатки синуса, фасции Герота (при наличии), паренхимы (при операции резекции почки) — позитивный/негативный, в случае позитивного с указанием локализации;

статус краев отсечения сосудов ворот и нижней полой вены (при наличии) — позитивный/негативный. Позитивными считают края отсечения почечной или нижней полой вены только при наличии в срезе признаков инвазии стенки сосуда (прикрепления опухолевого тромба к стенке); если в просвете имеет место опухолевый тромб, не связанный со стенкой сосудов, край считает негативным;

наличие или отсутствие лимфоваскулярной инвазии;

статус лимфоузлов: число исследованных и число пораженных, максимальный размер метастаза (мм), наличие экстранодального распространения;

неопухолевая патология почки при наличии (гломерулярная, тубулоинтерстициальная, васкулярная, кистозная и др.)

32.4. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

32.4.1. Лечение локализованного ПКР.

32.4.1.1. Резекция почки.

При опухолях категории cT1 методом выбора является резекция почки при наличии технической возможности выполнения резекции.

При опухолях категории cT2 резекция почки может выполняться при наличии технической возможности у пациентов с единственной почкой, двухсторонними опухолями почек или ХБП в случае возможности сохранения объема почечной паренхимы достаточного для адекватного функционирования почки в послеоперационном периоде.

Лапароскопическая резекция почки может выполняться в центрах, имеющих большой опыт лапароскопической хирургии.

При удалении опухоли могут выполняться классическая резекция почки, энуклео-резекция и энуклеация опухоли с учетом характера роста опухоли и взаимоотношения с нормальной почечной паренхимой. При этом приоритетным является наличие отрицательного хирургического края.

В случае наличия положительного хирургического края после резекции почки немедленная повторная резекция или нефрэктомия не показана, требуется более тщательное наблюдение.

32.4.1.2. Радикальная нефрэктомия.

Радикальная нефрэктомия является методом выбора в лечении локализованного ПКР при невозможности выполнения резекции почки, отсутствии ХБП/протеинурии и наличии нормальной контралатеральной почки. Для предотвращения ошибочных операций показана предоперационная маркировка стороны оперативного вмешательства.

Адреналэктомия на стороне поражения выполняется только при наличии подозрения на метастатическое поражение надпочечника или инвазию опухоли в надпочечник по данным КТ/интраоперационно независимо от стадии.

Лимфодиссекция при отсутствии клинического поражения регионарных лимфоузлов не рекомендуется.

В случае наличия показаний к радикальной нефрэктомии лапароскопическая нефрэктомия является методом выбора. Не следует выполнять лапароскопическую нефрэктомию при возможности и наличии показаний к резекции почки, в том числе открытым способом.

32.4.1.3. Радиочастотная абляция (РЧА).

РЧА показана пациентам с небольшими периферическими опухолями почки и противопоказаниями к хирургическому лечению. РЧА может проводиться перкутанно под контролем УЗИ или под контролем лапароскопии. Перед РЧА необходимо выполнить биопсию опухоли почки.

32.4.1.4. Стереотаксическая лучевая терапия.

Стереотаксическая лучевая терапия может проводиться при наличии противопоказаний к хирургическому лечению у пациентов с локализованным ПКР (cT1a).

32.4.1.5. Активное наблюдение.

Наблюдение как метод лечения может применяться при опухолях < 4 см у пожилых пациентов с выраженной сопутствующей патологией и высоким риском осложнений оперативного вмешательства. При солидных или кистозных опухолях Bosniak III–IV менее 2 см активное наблюдение может использоваться и у пациен-

тов без факторов риска. Активное наблюдение подразумевает начальное определение размеров опухоли (КТ, МРТ или УЗИ) и решение вопроса о начале лечения при клиническом прогрессировании опухоли в ходе наблюдения (быстрый рост опухоли более 0,5 см в год, увеличение размера опухоли более 4 см).

32.4.2. Лечение местнораспространенного ПКР.

При опухолях категории сТ3а методом выбора является радикальная нефрэктомия. У пациентов с единственной функционирующей почкой или билатеральными опухолями выполняется резекция почки при наличии технической возможности.

При распространении опухолевого тромба в просвет почечной или нижней полой вены (НПВ) выполняется удаление почки с опухолевым тромбом, при необходимости с резекцией участка НПВ.

В случае прорастания опухоли в окружающие органы выполняются комбинированные операции с резекцией пораженных органов.

При наличии клинического поражения регионарных лимфатических узлов (сN+) показано удаление видимых/пальпируемых лимфоузлов для стадирования и определения прогноза.

32.4.3. Лечение метастатического ПКР.

32.4.3.1. Прогноз при метастатическом ПКР.

У пациентов с метастатическим ПКР необходимо оценить прогноз по моделям IMDC или MSKCC (таблица 5).

Таблица 5. Прогностические модели при метастатическом ПКР

IMDC	<ol style="list-style-type: none"> 1. Общее состояние по шкале Карновского < 80 % 2. Интервал от диагностики до системного лечения менее 1 года 3. Уровень гемоглобина меньше нижней границы нормы 4. Скорректированный уровень кальция (> 10,2 мг/дл) 5. Уровень нейтрофилов выше верхней границы нормы (> 7,0×10⁹/л) 6. Уровень тромбоцитов выше верхней границы нормы (> 400,000) <p>0 факторов: благоприятный прогноз 1–2 фактора: промежуточный прогноз 3–6 факторов: неблагоприятный прогноз</p>
MSKCC	<ol style="list-style-type: none"> 1. Общее состояние по шкале Карновского < 80 % 2. Интервал от диагностики до системного лечения менее 1 года 3. Уровень гемоглобина меньше нижней границы нормы
MSKCC	<ol style="list-style-type: none"> 4. Скорректированный уровень кальция > 2,5 ммоль/л (> 10 мг/дл) [= уровень кальция (ммоль/л) + 0,02 × (40-уровень альбумина плазмы (г/л))] 5. ЛДГ > 1,5 × верхней границы нормы <p>0 факторов: благоприятный прогноз 1–2 фактора: промежуточный прогноз 3–5 фактора: неблагоприятный прогноз</p>

IMDC – Международный консорциум по лечению метастатического рака почки;
MSKCC – Мемориальный онкологический центр Слоана – Кеттеринга.

32.4.3.2. У первичных пациентов с ПКР с резектабельными отдаленными метастазами и удовлетворительным общим состоянием показана радикальная нефрэктомия с удалением или стереотаксической лучевой терапией метастазов.

32.4.3.3. Циторедуктивная нефрэктомия с последующей системной терапией при наличии множественных нерезектабельных отдаленных метастазов показана пациентам, имеющим не более 1 фактора риска (см. таблицу 5).

Пациентам с промежуточным прогнозом может быть сразу назначена системная терапия с выполнением циторедуктивной нефрэктомии через 3–6 месяцев при наличии положительного эффекта от лекарственной терапии (отсутствие прогрессирования).

Циторедуктивная нефрэктомия не показана пациентам с неблагоприятным прогнозом.

Немедленная циторедуктивная нефрэктомия у пациентов с множественными и/или нерезектабельными отдаленными метастазами может выполняться при наличии осложнений (макрогематурия).

32.4.4. Системная терапия распространенного ПКР.

32.4.4.1. Таргетная терапия.

При светлоклеточном ПКР у пациентов с благоприятным и промежуточным прогнозом в первой линии терапии применяются пазопаниб или сунитиниб, у пациентов с неблагоприятным прогнозом — темсиролимус или пазопаниб или сунитиниб. Во второй линии терапии при неэффективности препаратов первой линии применяется акситиниб. У отдельных пациентов по решению консилиума может использоваться бевацизумаб с интерфероном-альфа.

При несветлоклеточном ПКР независимо от прогноза в первой линии терапии применяется сунитиниб, а во второй линии терапии при его неэффективности эверолимус или темсиролимус.

32.4.4.2. Цитокины.

При невозможности проведения таргетной терапии показана иммунотерапия интерфероном-альфа 5 млн МЕ/м² подкожно или внутримышечно 3 раза в неделю. Лечение продолжается до прогрессирования болезни, непереносимости или полной регрессии метастазов. Оценка эффекта каждые 3 месяца.

32.4.4.3. Общая гипертермия.

При неэффективности предшествующих линий терапии может проводиться общая гипертермия с гипергликемией и химиотерапией доксорубицином в дозе 60 мг/м² на фоне введения интерферона-альфа или без.

32.4.5. Лечение пациентов с местным рецидивом или метакронными отдаленными метастазами.

32.4.5.1. При местном рецидиве после органосохраняющего лечения при наличии возможности показано удаление рецидива.

32.4.5.2. При местном рецидиве после органосохраняющего лечения показано оперативное лечение (нефрэктомия, резекция почки, абляция) в зависимости от клинической ситуации.

32.4.5.3. У пациентов с резектабельными метакхронными метастазами и удовлетворительным общим состоянием показано удаление метастазов, абляция или стереотаксическая лучевая терапия на метастазы.

32.4.5.4. У пациентов с нерезектабельными метакхронными метастазами и удовлетворительным общим состоянием показано проведение системной терапии (см. раздел 32.4.4.).

32.4.6. Дополнительные способы лечения метастатического ПКР.

32.4.6.1. В случаях невозможности выполнить нефрэктомия у первичных пациентов с отдаленными метастазами при макрогематурии может выполняться эмболизация почечной артерии с гемостатической целью.

32.4.6.2. Паллиативная лучевая терапия показана при метастазах в костях скелета с выраженным болевым синдромом либо угрозой патологического перелома.

32.4.6.3. Наличие нерезектабельных костных метастазов является показанием к терапии бисфосфонатами.

32.4.6.4. При наличии нерезектабельных метастазов в головном мозгу показана стереотаксическая лучевая терапия или облучение всего головного мозга.

32.4.7. При лечении распространенного ПКР, а также адъювантной терапии после нефрэктомии или метастазэктомии допускается применение лекарственных средств, не входящих в настоящий клинический протокол, при наличии международных клинических рекомендаций по их применению, в случае их приобретения за счет собственных средств пациента, средств юридических лиц и иных источников, не запрещенных законодательством, при получении предварительного добровольного информированного согласия пациента (его законного представителя) и при наличии решения врачебного консилиума.

32.5. НАБЛЮДЕНИЕ, СРОКИ И ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

32.5.1. Наблюдение за пациентами после хирургического лечения проводится с целью раннего выявления метастазов или местного рецидива, а также оценки функциональных результатов и мониторинга отдаленных последствий операции (нарушения почечной функции и сердечно-сосудистых осложнений). Режим наблюдения в зависимости от риска рецидива и/или появления метастазов представлен в таблице 6.

32.5.2. Объем обследования.

Инструментальные исследования: рентгенография или КТ грудной клетки в сочетании с УЗИ органов брюшной полости либо КТ брюшной полости с контрастированием. Чувствительность рентгенографии органов грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости существенно ниже КТ, поэтому КТ является предпочтительным методом диагностики рецидивов и метастазов ПКР.

Лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи.

Таблица 6. Сроки обследования пациентов после радикального хирургического лечения, локализованного ПКР

Риск рецидива	Время от операции, месяцы											
	3	6	9	12	18	24	30	36	48	60	72-84	96-120
Низкий				x		x		x		x	x	x
Промежуточный		x		x		x		x	x	x	x	x
Высокий		x		x	x	x	x	x	x	x	x	x
Очень высокий	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Низкий риск: pT1 Grade 1/2.

Промежуточный риск: pT1 Grade 3/4 или pT2 Grade любая.

Высокий риск: pT3 Grade любая.

Очень высокий риск: pT4 или pN1, саркоматоидная дифференцировка.