

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ МУЛЬТИФОКАЛЬНОМ РАКЕ ПОЧКИ

А. В. ШУСЬ

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

**Рассмотрены особенности клинического течения и диагностики мультифокального рака почки. Обоснован выбор оптимальной хирургической тактики и послеоперационного мониторинга.**

Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет около 3% среди злокачественных опухолей взрослого населения. В онкоурологии этот вид новообразований занимает третье место после рака предстательной железы и мочевого пузыря.

В последнее время проблема ПКР приобретает заметное социальное значение, что объясняется ростом числа впервые выявляемых случаев данного заболевания. Большое значение в эпидемиологии рака почки имеют факторы антропогенного загрязнения окружающей среды, особенно в Украине и Белоруссии, где население проживает преимущественно на территориях, загрязненных радионуклидами вследствие Чернобыльской катастрофы [1]. В Украине за период с 1986 по 1998 г. заболеваемость раком почки возросла с 4,7 до 7,5 на 100 тыс. населения [2]. Рост заболеваемости ПКР требует новых подходов в диагностике и лечении этого вида злокачественных опухолей.

До недавнего времени единственным методом радикального лечения рака почки оставалась нефрэктомия. Рост опухоли в единственной врожденной или оставшейся после нефрэктомии почке при билатеральном раке или в случаях функциональной несостоятельности контралатеральной обусловили необходимость разработки императивных показаний к выполнению органосохраняющих операций. Обнадеживающие отдаленные результаты (более 80% 5-летней выживаемости) после органосохраняющей хирургии по императивным показаниям [3; 4] способствовали активному исследованию возможностей данного вида лечения пациентов с нормальной контралатеральной почкой. По данным А. С. Перверзева [5], канцерспецифическая 5-летняя выживаемость после органосохраняющих операций по элективным показаниям составила 98%. Исследованиями Butler et al. [6] установлено, что канцерспецифическая 5-летняя выживаемость составляет 100% после органосохраняющей операции и 97% — после радикальной нефрэктомии. Такие отличные результаты не могли не привести к увеличению числа проводимых органосохраняющих операций. Этому способствовало и увеличение частоты случайно обнаруживаемых бессимптомных опухолей почек благодаря широкому внедрению в практику трансабдоминальной ультрасонографии (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) и магниторезонансной томографии (МРТ). За истекшие 25 лет количество выявленных опухолей почек увеличилось с 23 до 70% [7].

В этой связи роль радикальной нефрэктомии как «золотого стандарта» для лечения ПКР при обнаружении опухолей малых размеров подвергалась осно-

вительному пересмотру. Тем не менее, органосохраняющая хирургия несет в себе опасность локального рецидивирования из-за явной и скрытой мультифокальности опухолевого процесса. Опыт нашей клиники позволяет считать мультифокальными два (или более) опухолевых образования, локализующихся изолированно, т. е. не связанных между собой. Мультифокальность обычно свидетельствует об агрессивном росте опухоли почки и, следовательно, неблагоприятном прогнозе. По данным многочисленных исследований, частота мультифокального ПКР варьирует от 3 до 25% [8; 9]. В литературе до сих пор нет единого мнения об истинной частоте мультифокальности и оптимальном размере новообразования, при котором безопасно сохранять почку.

Нами было проведено клиничко-лабораторное исследование, целью которого явилось изучение частоты и особенностей течения мультифокального рака почки для обоснования возможности выполнения и разработки показаний к проведению органосохраняющих операций.

В клинике урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования за период с 1998 по 2002 г. выполнены 102 радикальные нефрэктомии по поводу ПКР. Возраст больных варьировал от 34 до 76 лет. Среди больных преобладали мужчины (в соотношении 1,4:1). Опухолевый процесс локализовался в левой почке у 53 пациентов (52%), в правой — у 47 (46,1%) и у 2 больных (1,9%) имело место двустороннее поражение. Всем пациентам в дооперационном периоде выполнялось УЗИ, у 40,2% использовалась КТ и 24,5% проведена МРТ.

После оперативного вмешательства все удаленные почки декапсулировали и их поверхность обследовали в поисках дополнительных опухолевых узлов. Гистологическое строение опухолевых узлов оценивалось по современной гистологической классификации почечно-клеточных опухолей [10].

Среди пациентов были выделены две группы, идентичные по полу, возрасту, стороне поражения. В первую вошли 17 больных мультифокальным ПКР, вторую составили 85 пациентов с монофокальным раком.

В 17 препаратах удаленных почек (16,7%) найдено всего 49 мультифокальных опухолевых очагов. Средний размер основного опухолевого узла при мультифокальном процессе составил 81 мм (от 30 до 140 мм). Диаметр дополнительных опухолей варьировал от 2 до 60 мм. В 9 почках обнаружено по два отдельно расположенных друг от друга опухолевых узла, в 4 почках — по 3, в двух — по 4, в одной — 5 и в одной — 6 опу-

холовых узлов. Самая большая сателлитная опухоль была меньше 10 мм в 6 препаратах, от 10 до 20 мм — в 7 и более 20 мм — в 4 почках. В 4 (23,5%) случаях было обнаружено сочетание мультифокальных опухолей и кист почки, а в одном из наблюдений (5,9%) мультифокальный узел локализовался непосредственно в стенке солитарной кисты.

В 4 наблюдениях (23,5%) выявлено прорастание опухоли фиброзной капсулы почки. Хорошо выраженная опухолевая псевдокапсула обнаружена при исследовании 88,2% макропрепаратов, в 80% отмечалось разрушение опухоли этой структуры. Расстояние между основной опухолью и дополнительными узлами в 14 препаратах (82,4%) превышало 10 мм.

При сравнении клинических данных обеих групп была выявлена более выраженная симптоматика заболевания у больных с мультифокальными опухолями. Данная группа характеризовалась более частой инвазией в региональные лимфатические узлы и прорастанием тромба в венозное русло. Проведенные исследования позволили охарактеризовать мультифокальность как состояние, чреватое агрессивным ростом и ранним метастазированием.

При оценке зависимости частоты мультифокальности от размера основной опухоли обнаружено, что в одном препарате (5,9%) размер основного опухолевого узла составлял менее 40 мм, в четырех (23,5%) — от 41 до 70 мм и в 12 (70,6%) препаратах превышал 70 мм. Таким образом, можно сделать вывод, что чем больше опухоль в паренхиме, тем чаще обнаруживаются дополнительные опухолевые узлы. При размерах опухоли менее 40 мм риск мультифокальности минимален и значительно возрастает при опухолях более 70 мм.

При гистологическом исследовании основного опухолевого узла у больных с мультифокальными опухолями в 13 (76,5%) случаях выявлен светлоклеточный рак (из них в 23,1% — саркомоподобный компонент), в 3 (17,6%) — папиллярный и в одном (5,9%) — хромобный рак. Морфологические исследования сопровождалось определением степени градации опухолевых клеток. Градация G1 выявлена в 2 (11,8%) опухолях, G2 — в 7 (41,2%) и G3 — в 8 (47%). 76,5% сателлитных мультифокальных опухолей имели сходное гистологическое строение всех выявленных опухолевых узлов в почке.

В группе больных с монофокальными опухолями из 85 препаратов почек в 71 (83,5%) имел место светлоклеточный рак (причем, в 7% обнаружен саркомоподобный компонент), в 10,6% — папиллярный рак, в 2,4% — хромобный рак и в 3,5% — неклассифицируемый ПКР. По степени злокачественности градация G1 выявлена в 30 (35,3%) препаратах, G2 — в 35 (41,2%) и G3 — в 20 (23,5%).

Таким образом, частота мультифокальности зависит от гистологического строения опухоли. Более высокий риск мультифокальности имеют папиллярный рак и светлоклеточный рак с саркомоподобным компонентом.

Происхождение мультифокальности до сих пор не установлено. Являются ли мультифокальные узлы первично-множественными или мультифокальность — это проявление внутриорганный метастатического

процесса? Объективным критерием считалась гистологическая идентичность строения мультифокальных узлов в почке, однако при проведении генетических исследований Н. Kume et al. [11] доказали, что далеко не все опухоли со сходной гистологической структурой имеют единое происхождение. Косвенным доказательством происхождения мультифокальности может служить размер опухолевых узлов: если размеры основного опухолевого узла значительно (в два раза или более) превышают размеры дополнительных узлов, это можно расценить как метастатическое развитие последних. Если размеры мультифокальных опухолей приблизительно одинаковы, вероятнее всего, они имеют первично-множественную природу. В ряде случаев у пациентов наблюдается генетическая предрасположенность к мультифокальному и двустороннему росту опухолей почек. Это больные с таким генетическим синдромом, как болезнь von Hippel-Lindau, а также с семейной формой ПКР.

Важным вопросом остается выбор лечебной тактики относительно больных, у которых в дооперационном периоде был диагностирован мультифокальный рак почки, поскольку им показана радикальная нефрэктомия. Следует учитывать тот факт, что у данной группы больных высока вероятность поражения контралатеральной почки. Поэтому в таких ситуациях требуется тщательное обследование для исключения билатеральности опухолевого процесса. В нашем исследовании двусторонний процесс был выявлен у одного пациента (5,9%) в группе мультифокального рака и у одного (1,2%) — в группе монофокальных опухолей. Двусторонний ПКР является редким вариантом почечных опухолей, но частота его увеличивается при возрастании продолжительности наблюдения за пациентами.

Сочетание мультифокальности и билатеральности ПКР — один из актуальных аспектов рассматриваемой патологии. Если предположить, что билатеральность — проявление дефекта генома, который приводит к развитию рака почек, то частота ее возникновения должна быть не меньшей, чем частота мультифокальности в одной почке. Если учесть, что у ряда пациентов билатеральность — проявление метастазирования, можно прогнозировать, что двусторонние опухоли должны встречаться чаще, чем мультифокальные очаги в одной почке. Однако на практике все складывается иначе: частота мультифокальности значительно выше частоты двусторонних опухолей. Это противоречие можно объяснить тем, что при изучении мультифокальности проводится морфологическое исследование удаленных почек, а для выявления двустороннего процесса доступны лишь диагностические изображения. Следует отметить и тот факт, что рак почки, как правило, развивается медленно. Поэтому об истинной частоте билатеральности ПКР в настоящее время судить довольно сложно.

Проведенные исследования показали, что сателлитные малые очаги при ПКР очень трудно выявить как в дооперационном периоде, так и во время оперативного вмешательства. Так, до операции мультифокальность была выявлена у 4 (23,5%) пациентов при помощи УЗИ, КТ или МРТ. Показатели информативности в выявлении мультифокальности для данных видов ис-

следований составили 23,5; 28,6 и 25,0% соответственно. Следует отметить, что все выявленные до операции дополнительные узлы имели размер больше 20 мм и находились на значительном расстоянии от основного узла, тогда как более чем в 70% случаев размер сателлитных узлов составлял менее 20 мм. Таким образом, возможности дооперационной диагностики мультифокального рака почки на сегодняшний день ограничены. Тем не менее, сочетание КТ и УЗИ является рациональным в диагностике мультифокальности и выявлении локальных рецидивов. Не вызывает сомнений, что развитие органосохраняющей хирургии зависит от прогресса визуальных диагностических модальностей.

Несмотря на то что при опухолях размером до 40 мм и градации G1-G2 риск развития мультифокальности минимален, нельзя полностью исключить дальнейшее прогрессирование опухоли. Здесь в наиболее выраженной форме проявляется известная ситуация о непредсказуемости течения ПКР.

По нашим данным, частота мультифокального рака почки составляет 16,7%. При этом частота локального рецидивирования в ложе удаленной почки у пациентов с мультифокальным раком была равна 5,9%, а при солитарных опухолях — 3,5%. Имелись значительные различия в канцерспецифической выживаемости после нефрэктомии между моно- и мультифокальным ПКР. В наших наблюдениях 3-летняя канцерспецифическая выживаемость в группе больных с мультифокальным раком составила 53,3%, тогда как в группе монофокальных опухолей этот показатель составил 81,1%, из чего можно сделать вывод, что пациенты с мультифокальным раком имеют худший прогноз.

#### Литература

1. Епідеміологічний аналіз захворюваності на рак нирки в радіаційно забруднених регіонах України / О. Ф. Возіанов, Н. О. Сайдакова, Л. П. Павлова, В. М. Непомнящий // Урол.— 2000.— № 4.— С. 3–10.
2. *Vozianov A. F., Pasechnicov S. P., Pavlova L. P.* The state of urologic assistance for the population of Ukraine and the ways to improve it // Urol.— Kiev, 1998.— Vol. 1.— P. 3–9.
3. *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.
4. *Переверзев А. С.* Хирургическое лечение опухолей почки и верхних мочевых путей.— Харьков: Lora medpharm, 1997.— 394 с.
5. Оцінка віддалених результатів органозберігаючого хірургічного лікування нирково-клітинного раку / О.С. Переверзев, Д. В. Щукін, І. М. Антонян та ін. // Урол.— 2001.— № 3.— С. 23–27.
6. Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron-sparing surgery / B. P. Butler, A. C. Novick, D. P. Miller et al. // Urol.— 1995.— Vol. 45.— P. 34–41.
7. Where are the limits of elective nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma? / A. Schlichter, H. Wunderlich, K. Junker et al. // Eur. Urol.— 2000.— Vol. 37.— P. 517–520.
8. *Chinaglia D., Belussi D.* Multifocal renal carcinoma: anatomic-clinical aspects // Arch. Ital. Urol. Androl.— 1997.— Vol. 69.— P. 105–107.
9. The incidence of multifocal renal cell carcinoma in patients who are candidates for partial nephrectomy / M. Whang, K. O'Toole, R. Bixon et al. // J. Urol.— 1995.— Vol. 154.— P. 968–971.
10. *Романенко А. М., Непомнящий В. М., Забарко Л. Б.* Епітеліальні пухлини нирки: сучасна міжнародна гістологічна класифікація // Урол.— 2002.— № 4.— С. 48–54.
11. Genetic identification of bilateral primary or metastatic nonpapillary renal cell carcinoma / H. Kume, H. Oda, Y. Nakatsuru et al. // BJU.— 2000.— Vol. 86.— P. 208–212.

Поступила 20.08.2003

## OPTIMIZATION OF THERAPEUTIC DIAGNOSTIC TACTICS IN MULTIFOCAL RENAL CANCER

A.V. Shus

### Summary

The peculiarities of the clinical course and diagnosis of multifocal renal cancer are discussed. The choice of optimum surgical tactics and post-operative monitoring is substantiated.