

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Зав.кафедрой: д.м.н., доцент Зуков Р.А.

Руководитель ординатры: к.м.н., доцент Гаврилюк Д.В.

РЕФЕРАТ на тему: «Рак почки»

Выполнил:

Ординатор 1 года Обучения,

Черняев Д.В.

## **Оглавление**

1. Определение

2. Эпидемиология рака почки

3. Диагностика и стадирование рака почки

4. Органосохраняющее лечение при раке почки

5. Заключение

Литература

## **1. Определение**

Рак почки — злокачественная опухоль почки, которая чаще всего представляет собой карциному и развивается либо из эпителия проксимальных канальцев и собирательных трубочек (почечно-клеточный рак, ПКР), либо из эпителия чашечно-лоханочной системы (переходно-клеточный рак).

Почечно-клеточный рак представляет собой ведущую разновидность злокачественных опухолей, локализующихся в почке (хотя метастазы почечно-клеточного рака могут поражать другие органы). У взрослых доля почечно-клеточного рака среди первичных злокачественных опухолей почки составляет 80—85 %. По другим сведениям, на почечно-клеточный рак приходится примерно 90 % всех злокачественных опухолей почки.

## **2. Эпидемиология рака почки**

Несмотря на огромное количество исследований, посвященных раку почки, этиология данного вида опухолей до сих пор не ясна. Однако выделено несколько групп факторов риска, способствующих развитию данного новообразования.

Заболеваемость почечно-клеточным раком зависит от возраста и достигает максимума к 70 годам. Мужчины страдают данной патологией в два раза чаще, чем женщины.

На сегодняшний день доказано, что курение табака является одним из наиболее значимых факторов риска развития различных злокачественных новообразований. Ряд авторов не выявил возрастания заболеваемости почечно-клеточным раком среди курящей популяции. Однако в нескольких когортных исследованиях, включивших репрезентативное количество пациентов, было продемонстрировано статистически достоверное

неблагоприятное влияние курения табака и количества выкуриваемых сигарет на вероятность развития рака почки. Риск появления опухоли почки у курильщиков обеих половых групп возрастает с 30 до 60% по сравнению с некурящим населением. При отказе от курения вероятность развития заболевания снижается. По данным ряда когортных международных исследований, в течение 25 лет после отказа от курения риск появления рака почки снижается на 15%.

В большинстве исследований подтверждено неблагоприятное влияние чрезмерной массы тела на вероятность развития рака почки. Ожирение приводит к увеличению частоты заболеваемости почечно-клеточным раком на 20%. Колебания веса, а также значительное увеличение массы тела у взрослых являются независимыми факторами риска развития данной патологии. Механизм влияния ожирения на развитие рака почки до сих пор не ясен. Возможно, это связано с увеличением концентрации эндогенных эстрогенов и / или с биологической активностью инсулиноподобных факторов роста. Кроме того, ожирение способствует развитию гипертензии, нефросклероза, метаболических нарушений и других факторов, ассоциированных с опухолевой индукцией.

В нескольких эпидемиологических исследованиях было отмечено увеличение риска развития рака почки у больных артериальной гипертензией на 20%. Остается открытым вопрос, является ли причиной развития почечно-клеточного рака собственно гипертензия или развитие опухоли потенцируется применением разнообразных гипотензивных препаратов. Так, при повторном обследовании репрезентативных групп больных, страдающих гипертензией и получавших соответствующее лечение, было выявлено, что, несмотря на нормализацию давления, риск развития рака почки остается на прежнем уровне. Известно, что опухоль почки в ряде случаев способствует развитию артериальной гипертензии. В связи с этим было проведено исследование с целью оценки влияния истинной гипертензии, развившейся до выявления опухоли почки, на вероятность появления почечно-клеточного рака. Согласно

полученным результатам, риск развития рака почки повышен у больных с гипертензионным анамнезом длительностью 5 лет и более.

#### Лекарственные препараты

Многие авторы связывают появление почечно-клеточного рака с использованием диуретических препаратов. Риск развития данной патологии у больных, получавших мочегонные средства по различным показаниям, составляет более 30%. По некоторым данным, вероятность появления рака почки среди пациентов, которым назначены диуретики, выше в женской популяции. Кроме того, отмечено увеличение риска развития почечно-клеточного рака у лиц, получающих диуретики в качестве компонента комплексной терапии артериальной гипертензии. В этом случае, вероятно, имеет значение сочетание гипертензионного состояния и использования мочегонных средств как факторов риска.

Принимая во внимание роль ожирения как фактора риска, была произведена оценка влияния препаратов, применяемых для снижения массы тела, на вероятность развития почечно-клеточного рака. Было установлено, что препараты, содержащие амфетамин, в значительной степени увеличивают риск развития рака почки.

В литературе имеются немногочисленные сообщения о том, что прием фенацетин – содержащих анальгетических препаратов увеличивает вероятность заболевания опухолью почки.

В больших эпидемиологических исследованиях не было выявлено достоверного увеличения частоты заболеваемости раком почки у больных мочекаменной болезнью и пациентов с кистами почек. Отмечен повышенный риск развития почечно-клеточного рака при терминальной стадии хронической почечной недостаточности. В настоящее время проводятся исследования, направленные на выявление корреляции между вероятностью развития рака почки и наличием таких заболеваний, как поликистоз почек, подковообразная почка и семейная гломерулопатия.

В ряде работ отмечено увеличение заболеваемости почечно-клеточным раком у больных, страдающих сахарным диабетом. Однако показатели смертности от рака почки в данной группе аналогичны таковым в популяции. Тесная взаимосвязь между сахарным диабетом, ожирением и гипертензией затрудняет оценку истинного влияния каждого из этих заболеваний на частоту развития опухолей почки.

#### Репродуктивные и гормональные факторы

Потенциальное патогенетическое значение гормональных факторов в развитии рака почки доказано на животных моделях. В здоровой и малигнизированной тканях почки животных выявлены рецепторы половых гормонов. Получены данные о возможности развития эстроген – индуцированной аденомы и карциномы почки у хорьков. Ряд исследователей считает, что существует прямая корреляция между частотой родов и риском возникновения почечно-клеточного рака. Однако однозначных доказательств о неблагоприятном влиянии эстрогенов на риск развития рака почки у человека не получено.

В эпидемиологических исследованиях отмечена корреляция частоты возникновения рака почки с употреблением мяса, растительных продуктов, а также маргарина и масла. Однако достоверного влияния конкретных продуктов питания на заболеваемость почечно-клеточным раком не выявлено. Возможно, патогенетическое значение имеют не сами исходные продукты, а вещества, образующиеся при приготовлении пищи. Доказанным канцерогенным эффектом обладают пиролизисные составляющие, в частности гетероциклические амины, вырабатываемые при термической обработке мяса. Употребление овощей и фруктов, по данным большинства авторов, способствует снижению риска развития рака почки. Влияние употребления алкоголя, кофе и чая на заболеваемость опухолями почки не изучено.

Почечно-клеточный рак не является профессиональным заболеванием. Однако опубликованы данные о повышенном риске развития данной

патологии у лиц, занятых на ткацком, резиново-каучуковом, бумажном производстве, имеющих контакт с промышленными красителями, нефтью и ее производными, промышленными ядохимикатами и солями тяжелых металлов.

Заболеваемость раком почки постепенно увеличивается. На сегодняшний день выявлен ряд факторов, повышающих риск развития рака почки. Наличие совокупности ожирения и артериальной гипертензии у курящих лиц достоверно повышает риск развития почечно-клеточного рака почти на 50%. Роль факторов питания, профессиональных вредностей и генетических альтераций активно изучается.

#### Клинические проявления рака почки

Классическая триада симптомов (боль, макрогематурия и пальпируемая опухоль), описываемая ранее при раке почки у 15% больных, в настоящее время встречается редко. В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно.

Клинические проявления возникают в основном при поздних стадиях опухолевого процесса. Среди местных симптомов наиболее часто отмечаются боль и гематурия. Боли в пояснице и животе возникают при инвазии или компрессии растущей опухолью окружающих структур, а также при почечной колике, обусловленной окклюзией мочеточника сгустками крови. Острая боль может быть следствием кровоизлияния в опухоль или ее разрыва с формированием забрюшинной гематомы. Прощупываемая опухоль – третий классический местный симптом рака почки – на момент установления диагноза бывает положительным в 12–15% случаев. Появление варикоцеле отмечают до 3,3% больных.

Артериальная гипертензия выявляется у 15% пациентов. Повышение артериального давления при раке почки может быть вызвано разнообразными причинами, такими как сдавление сегментарных артерий, окклюзия мочеточника, метастаз в головной мозг, формирование артериовенозных шунтов, а также повышенная секреция ренина опухолью.

Синдром сдавления нижней полой вены (НПВ) (отеки ног, варикоцеле, расширение подкожных вен живота, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, протеинурия) развивается у 50% пациентов при опухолевом тромбозе НПВ или при компрессии НПВ опухолью и увеличенными лимфатическими узлами.

Рак почки характеризуется большим разнообразием паранеопластических синдромов, наблюдаемых более чем у половины больных. Одной из функций нормальной почечной паренхимы является продукция различных биологически активных веществ (эритропоэтин, ренин, простагландины, простаглицлины, тромбосаны, образование активной формы витамина D). Наличие опухоли может приводить к повышенной секреции вышеуказанных субстанций либо к продукции других гормонов, таких как паргормон, инсулин, глюкагон, человеческий хорионический гонадотропин. В результате у пациентов может отмечаться артериальная гипертензия, эритроцитоз, гиперкальциемия, гипертермия и др. Появление вышеуказанных симптомов может быть единственным проявлением заболевания и должно настораживать врача в отношении возможного опухолевого поражения почек. После радикального удаления опухоли паранеопластические проявления, как правило, исчезают, но могут возникнуть вновь при развитии местного рецидива или отдаленных метастазов.

Редкой формой паранеопластического синдрома является амилоидоз (1,7%). Сохраняющийся после нефрэктомии амилоидоз является крайне неблагоприятным фактором прогноза.

До сих пор непонятным остается возникновение в ряде случаев печеночной недостаточности при отсутствии метастатического поражения печени. При этом у больных раком почки отмечается гипоальбуминемия, повышение щелочной фосфатазы, лейкопения и лихорадка; возможно появление очагов некроза печеночной паренхимы (синдром Штафера). Восстановление функции печени после нефрэктомии является благоприятным прогностическим признаком.



Особенное место в клинической картине рака почки занимают симптомы, обусловленные метастазированием, так как более 25% больных имеют отдаленные метастазы на момент установления диагноза. Первым проявлением поражения легких являются кашель и кровохарканье. Костные метастазы могут манифестировать болевым синдромом, развитием патологических переломов, компрессией спинного мозга, появлением пальпируемой опухоли. Поражение головного мозга сопровождается быстрым появлением и нарастанием неврологической симптоматики. Множественные метастазы в печень могут проявляться желтухой.

Такие общие симптомы, как анемия, высокая СОЭ, потеря аппетита, похудание, слабость являются признаками поздних стадий заболевания.

### **3. Диагностика и стадирование рака почки**

Трудности дифференциальной диагностики онкологических процессов и кистозных заболеваний почек заключаются в их бессимптомном клиническом течении, медленном росте, а обширность забрюшинного пространства позволяет достигать кистам и опухолям больших объемов.

Появление современных неинвазивных диагностических методов, таких как ультразвуковая (УЗКТ) и рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), привело к изменению алгоритма обследования больных почечно-клеточным раком, а также увеличению частоты выявления ранних стадий заболевания.

Наиболее часто опухоль почки обнаруживают при УЗКТ, выполняемом по поводу другого заболевания. Несмотря на высокую диагностическую ценность данного метода, во всех случаях обязательно дополнительно производить РКТ, которая является основным методом диагностики объемных образований почки. Ангиография и выделительная урография уже не являются рутинными видами исследования при раке почки и используются по показаниям. Учитывая особенности метастазирования, комплекс

обязательных обследований для стадирования включает рентгенографию легких, а при подозрении на метастатическое поражение – РКТ грудной клетки. Радиоизотопное сканирование скелета показано при наличии болей в костях и повышении уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови. МРТ выполняется больным с аллергией на йодсодержащие контрастные вещества, ХПН, опухолевым тромбозом НПВ, а также для выявления костных метастазов при неоднозначных данных других методов обследования. Радионуклеидная ренография выполняется для оценки функционального состояния пораженной и здоровой почек, что может иметь большое значение при решении вопроса о тактике лечения.

Существует несколько общепринятых правил диагностики при наличии объемных образований почки. Если определяемое образование не обладает всеми диагностическими признаками простой кисты, его следует рассматривать как возможно злокачественное, пока не доказано обратное. Исключением из этого правила является выявление в новообразовании жировой ткани, что является характерным признаком ангиомиолипомы.

**Экскреторная урография** традиционно применялась для выявления опухолей почек и оценки функции контралатеральной почки. Характерными признаками объемного образования считается увеличение размеров, деформация контуров, наличие кальцификатов, деформация чашечно-лоханочной системы почки, ампутация одной или нескольких чашечек, медиализация. Если диагноз опухоли почки был установлен при УЗКТ или РКТ, экскреторная урография не дает дополнительной информации для стадирования. Однако она показана больным с макрогематурией для проведения дифференциального диагноза с папиллярными образованиями верхних мочевых путей.

**УЗКТ почек** с использованием 3,5- и 5 мГц линейных датчиков позволяет не только диагностировать объемное образование почки, но и провести дифференциальный диагноз между г той кистой, сложной кистой и солидной опухолью. Другим достоинством метода является низкая стоимость,

отсутствие побочных эффектов и возможность использования в скрининговых программах, целесообразность которых пока не доказана. Недостатком УЗКТ является зависимость результатов от квалификации врача, недостаточно хорошая визуализация у тучных больных и при большом скоплении газа в кишечнике. Точность УЗКТ в выявлении малых (< 3 см) раковых опухолей почки составляет 79% по сравнению с 67% при использовании экскреторной урографии. Дифференциальный диагноз между злокачественными опухолями менее 3 см в диаметре и ангиомиолипомой невозможен в 32% случаев. Использование доплеров исследования позволяет определить гиперваскуляризацию, более характерную для рака почки, однако данный критерий не является надежным, так как до 20% злокачественных опухолей данной локализации гипо- или аваскулярны. Бесспорным достоинством метода является возможность интраоперационной оценки локализации и размеров новообразования при выполнении резекции почки, определения протяженности опухолевого тромбоза НПВ, выявления распространенности поражения печени.

**РКТ** в настоящее время является основным методом визуализации объемных образований почки. Точность РКТ в диагностике рака почки достигает 95%. РКТ довольно четко выявляет наличие венозной инвазии. Обычно рак почки визуализируется как мягкотканый узел, деформирующий корковый слой и проникающий в околопочечное пространство или полость лоханки. Контуры узла могут быть как четкими, ровными, так и нечеткими, волнистыми или бугристыми. В зависимости от степени васкуляризации опухоли ее внутренняя структура может быть различной: повышенной или пониженной плотности.

Как крупные, так и небольшие опухоли (1,5–2,0 см в диаметре) могут иметь некротические зоны и подвергаться кистозной трансформации, что обычно отчетливо отображается при РКТ. Внутренняя структура таких кистозных образований чаще всего неоднородна. Капсула подобных «кист» неравномерно утолщена, внутри нее или по ее поверхности могут

определяться кальцинаты. Следует отметить, что при МРТ кальцинаты не визуализируются. Выявление кальцинатов в капсуле кистозных образований почек является настораживающим симптомом, часто свидетельствующим о наличии опухолевого процесса.

Внутривенное контрастирование, несомненно, повышает диагностическую ценность РКТ в тех случаях, когда характер выявляемых образований или причина деформации почки не ясны. Если обнаруживаемое образование имеет иную степень контрастирования, чем смежная, внешне неизменная паренхима почки, это следует расценивать как признак опухолевого процесса.

Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей обычно невозможна, за исключением почечной ангиомиолипомы, патогномичным признаком которой является наличие жировых включений.

Увеличение размеров, дефекты заполнения почечной вены указывают на вовлечение ее в опухолевый процесс. Одновременное контрастирование опухоли и крови в НПВ ограничивают использование РКТ для выявления венозной инвазии. Общая точность РКТ в диагностике опухолевого тромбоза составляет от 68 до 95%.

**МРТ** занимает важное место в диагностике объемных образований почек. Особенно это касается обследования больных с выраженным нарушением почечной функции, аллергическими реакциями на йодосодержащие рентгенконтрастные растворы, противопоказаниями к ионизирующему излучению. Возможность получения многопланового изображения в различных плоскостях имеет большое значение для определения происхождения первичной опухоли, когда данные РКТ неоднозначны. Несмотря на высокую разрешающую способность, возможность многоплановой визуализации и возможности оценки васкуляризации без применения контрастного усиления, применение МРТ в выявлении и диагностике малых опухолей почек ограничено из-за сходной интенсивности сигнала нормальной почечной паренхимы и рака почки как в

T1, так и в T2 режиме. Тем не менее при использовании различных режимов точность МРТ в диагностике опухолей почки не уступает РКТ. Бесспорным достоинством МРТ является возможность хорошей визуализации протяженных трубчатых структур, таких как магистральные сосуды, что имеет огромное значение у больных с опухолевым тромбозом. Даже при полной окклюзии НПВ возможна четкая визуализация опухолевого тромба и точное определение его протяженности без применения контрастирования. На сегодняшний день МРТ является методом выбора в диагностике опухолевого тромба и определения его верхней границы. Противопоказаниями к проведению МРТ являются клаустрофобия, наличие у больного пейсмекера, металлических протезов, хирургических металлических скрепок. Дополнительным ограничением является высокая стоимость метода.

**Ангиография**, ранее являвшаяся ведущим методом диагностики опухолей почек, в настоящее время выполняется только в случаях, когда требуется точная информация о количестве почечных артерий, сосудистой архитектонике почки, а также при подозрении на заинтересованность магистральных сосудов. Показаниями к ангиографии являются:

- планируемая резекция почки;
- опухоль почки больших размеров;
- опухолевый тромбоз НПВ;
- планируемая эмболизация почечной артерии;

Наиболее важными лабораторными параметрами, которые должны быть определены у больных раком почки, являются: гемоглобин и СОЭ, служащие факторами прогноза, креатинин, позволяющий оценить функциональное состояние почек, щелочная фосфатаза, повышение которой может свидетельствовать о наличии метастазов в печень и кости, и сывороточный кальций с целью исключения гиперкальциемии.

#### **4. Органосохраняющее лечение при раке почки**

Резекция почки является методом выбора в случае двухстороннего опухолевого поражения и при единственной функционирующей почке. Показания к органосохраняющему лечению могут быть расширены при наличии сопутствующей патологии контралатеральной почки, такой как мочекаменная болезнь, сахарный диабет, хронический пиелонефрит, нефросклероз. В редких случаях резекция почки выполняется при переходноклеточном раке собирательной системы и при опухоли Вильмса, когда сохранение функционирующей паренхимы крайне необходимо.

В последние годы показания к органосохраняющему лечению еще больше расширились в связи с ранней выявляемостью опухолей почки, когда их размеры не превышают 3–5 см.

## 5. Заключение

Опухоли почки составляют 3% всех злокачественных новообразований у взрослых. На долю почечно-клеточного рака приходится около 90% опухолей почки. Заболеваемость раком почки постепенно увеличивается. На сегодняшний день выявлен ряд факторов, повышающих риск развития рака почки. Наличие совокупности ожирения и артериальной гипертензии у курящих лиц достоверно повышает риск развития почечно-клеточного рака почти на 50%. Роль факторов питания, профессиональных вредностей и генетических альтераций активно изучается.

Рак почки является распространенным заболеванием человека и составляет, по данным ВОЗ, до 3% всех злокачественных новообразований. Ежегодно в мире регистрируется более 200000 новых случаев рака почки, и эта цифра продолжает возрастать, в то время как результаты лечения имеют лишь незначительную тенденцию к улучшению. Смертность от рака почки повышается параллельно росту заболеваемости. Если в 1995 г. в мире умерло от рака почки 84000 человек, то в 2005 г. – 14200. Среди опухолей мочеполовой системы рак почки занимает второе место, а по смертности находится на первом месте. В 1996 г. в РФ зарегистрировано 8234 больных раком почки, в 2006 г. – 16032 больных. Для сравнения: 1996 г. – 8234 выявлено больных в РФ, 2003 г. – 15000, 2006 г. – 16032.

Стандартный показатель заболеваемости раком почки в 2006 г. составил 7,75 на 100 тысяч населения, а прирост заболеваемости с 1996 по 2006 г. – 53,66%. При первичном обращении у 25% больных диагностируется местнораспространенный рак, у 25–30% имеются отдаленные метастазы и только у 45% больных выявляются локализованные опухоли в почке. После радикального лечения у 40–50% больных появляются локорегионарные рецидивы и метастазы, причем у 80% они возникают в течение первого года после хирургического вмешательства. О большой запущенности говорит тот

факт, что 1/3 вновь выявленных пациентов погибает в течение первого года наблюдения.

Прогноз плохой: 5 летней выживаемости удается достичь лишь у 40% пациентов, так как единственный эффективный метод лечения – хирургический.

Высокая заболеваемость раком почки, низкая эффективность стандартной противоопухолевой терапии, большое количество послеоперационных осложнений после расширенных оперативных вмешательств, высокий удельный вес местных локорегионарных рецидивов после применения стандартных объемов операций, высокий метастатический потенциал рака почки определяют актуальность проблемы и обосновывают необходимость совершенствования существующих методов лечения данной группы больных.



## **Литература**

- 1) Рак молочной железы П.Н. Зубарев, Г.И. Синенченко Санкт-Петербург 2002 г.
- 2) Клиническая онкоурология под редакцией профессора Б.П. Матвеева Москва 2003 г.
- 3) Журнал «Онкоурология» Материалы второго конгресса российского общества онкоурологов 4–5 октября 2007 г., Москва
- 4) Журнал «Вопросы онкологии» №4 2008 г.
- 5) Журнал «Урология» №4 2008 г.