

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПОЧЕЧНОКЛЕТОЧНОГО РАКА

1. ДИАГНОСТИКА

Диагноз ПКР предварительно устанавливается на основании данных УЗИ или КТ исследования органов брюшной и грудной полости, радиоизотопного исследования костей скелета и других исследований, которые учитывают степень локальной инвазии, вовлечения лимфоузлов и наличие отдаленных метастазов.

Морфологическое исследование первичной опухоли или метастаза позволяет классифицировать опухоль на следующие гистологические варианты: светлоклеточный рак (наиболее часто встречаемый вариант, ~80% всех случаев), папиллярный рак (1 или 2 тип, ~15% всех случаев), хромофобный (~5%), рак из собирательных трубочек (~1-2%), медуллярный рак (1%) и неклассифицируемые варианты. Саркоматоидный подтип не является самостоятельным гистологическим вариантом и в той или иной степени может встречаться при любых гистологических формах ПКР, одновременно указывая на неблагоприятный прогноз.

Для стадирования ПКР используется система TNM (7-ое изд., 2010 год).

2. ЛЕЧЕНИЕ

2.1. ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ СТАДИИ БОЛЕЗНИ (T1-4N0-2M0)

Хирургическое лечение в объеме нефрэктомии или резекции почки (в зависимости от размера первичной опухоли) является стандартным подходом при локализованных формах ПКР.

После радикального хирургического лечения адьювантная лекарственная и лучевая терапия не проводится, поскольку не способствует улучшению безрецидивной и общей выживаемости больных.

2.2. ДИССЕМИНИРОВАННЫЕ СТАДИИ БОЛЕЗНИ (M1)

Больные диссеминированным ПКР представляют собой разнородную в прогностическом отношении группу. Неблагоприятными прогностическими факторами (про-

гностическая модель Memorial Sloan Kettering Cancer Center; MSKCC), негативно влияющими на общую выживаемость больных, являются:

- соматический статус (<70% по шкале Карновского);
- повышение уровня ЛДГ > 1,5 от верхней границы нормы;
- уровень гемоглобина < нижней границы нормы;
- уровень скорректированного Ca^{2+} в сыворотке крови > 10 мг/дл или > 2,5 ммоль/л;
- интервал от первичного установления диагноза ПКР до начала терапии < 1 года;

В соответствии с моделью MSKCC все пациенты диссеминированным ПКР подразделяются на 3 группы:

- группа благоприятного прогноза (нет факторов риска, медиана выживаемости ~ 30 мес.);
- группа промежуточного прогноза (1-2 фактора риска, медиана выживаемости ~ 14 мес.);
- группа плохого прогноза (≥ 3 факторов риска, медиана выживаемости ~ 6 мес.).

Хирургическое лечение в объеме паллиативной (циторедуктивной) нефрэктомии является стандартным подходом у пациентов с относительно удовлетворительным соматическим статусом (статус Карновского >70%; ECOG=0-1) при отсутствии противопоказаний к хирургическому вмешательству. Удаление солитарных метастазов может рассматриваться в качестве возможного лечебного подхода у отдельных больных ПКР с благоприятным прогнозом.

Лучевая терапия может быть использована с паллиативной целью при наличии болевого симптома у больных с метастатическим поражением костей. Лекарственное лечение (Таблица 1). В настоящее время в клинической практике используется 9 препаратов: интерферон- α , интерлейкин-2 (ИЛ-2), сорафениб, сунитиниб, темсиrolimus, бевацизумаб в комбинации с интерфероном; эверолимус, пазопаниб и акситиниб. Терапия ИЛ-2 в режиме болюсных внутривенных инфузий проводится только в специализированных центрах.

В большинстве исследований данные препараты изучались у больных светлоклеточным вариантом ПКР.

Таблица 1. Препараты, используемые в лечении диссеминированного ПКР.

Препарат	Доза	Путь введения	Дни приема	Количество циклов
Интерферон-альфа (ИНФ)	3-6-9 МЕ (с эскалацией дозы)	в/м	п/к 3 раза в неделю	До прогрессирования или развития неприемлемой токсичности
Сунитиниб	50 мг	р.о 1-4 недели, 2 недели перерыв		
Сорафениб	800 мг	р.о ежедневно		
Темсиролимус	25 мг	в/в	еженедельно	
Пазопаниб	800 мг	р.о	ежедневно	
Акситиниб*	5 мг × 2 раза в день*	р.о.	ежедневно	
Эверолимус	10 мг	р.о	ежедневно	
Бевацизумаб + ИНФ	Бевацизумаб: 10 мг/кг ИНФ: 6-9 млн.ЕД *	в/в п/к	1 раз каждые 2 недели 3 раза в неделю	

* Начальная доза акситиниба – 5 мг × 2 раза в день, при отсутствии токсических осложнений 3-4 степени в течение первых двух недель приема проводится эскалация дозы препарата до 7 мг × 2 раза в день (в течение последующих двух недель) и далее до 10 мг × 2 раза в день.

МИНИМАЛЬНЫЙ ОБЪЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

В качестве первой линии терапии:

- у больных благоприятного и промежуточного прогноза с удаленной первичной опухолью при минимальных симптомах болезни допустимо использование ИНФ-α в монотерапии;
- вне зависимости от прогноза при наличии симптомов заболевания, а также у пациентов с неудаленной первичной опухолью в качестве первой линии терапии рекомендуется использовать таргетные препараты: сунитиниб, пазопаниб, комбинация бевацизумаб+интерферон или сорафениб. Темсиролимус используется только у больных с неблагоприятным прогнозом.

В качестве второй линии терапии:

- у больных с прогрессированием болезни после терапии ИНФ рекомендовано проведение таргетной терапии следующими препаратами: пазопаниб, сорафениб, сунитиниб, акситиниб.

ОПТИМАЛЬНЫЙ ОБЪЕМ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

В качестве терапии первой линии при любом прогнозе могут использоваться следующие таргетные препараты: сунитиниб, сорафениб, пазопаниб, бевацизумаб+ИНФ- α . При неблагоприятном прогнозе – темсиrolimus.

При прогрессировании заболевания после терапии ингибиторами тирозинкиназ (сунитинибом, сорафенибом, пазопанибом,) возможно назначение ингибитора m-TOR (эверолимуса) или более селективного тирозинкиназного ингибитора VEGFR – акситиниба. При прогрессировании заболевания после использования комбинации бевацизумаба и ИНФ- α возможно назначение ингибиторов тирозинкиназ.

На сегодняшний день очень мало данных об эффективности лекарственной терапии при несветлоклеточном варианте рака почки. Сунитиниб, сорафениб, пазопаниб или темсиrolimus 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.

Рисунок 1. Схема лекарственного лечения больных почечноклеточным раком.

