

Двусторонний рак почек

Ю.Г. Аляев, З. Г. Григорян

Урологическая клиника ММА им. И.М. Сеченова

BILATERAL RENAL CANCER

Yu.G. Alyayev, Z.G. Grigoryan

Urologic clinic of I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Among 1430 patients with renal tumors who have been treated and followed up in urologic clinic of I.M. Sechenov Moscow Medical Academy from 1973 to 2006, bilateral tumors were found in 117 (8,2%) of whom in 81 (5,7%) bilateral renal cancer was diagnosed: 51 (3,6%) patients had synchronous and 30 (2,1%) — asynchronous cancers. Bilateral renal cancer is an absolute indication for renal-conserving surgery. Side of initial operation is decided individually taking into consideration clinical manifestations of disease and local tumor characteristics. In case of overt clinical manifestations the side of more extensive disease is selected for first stage surgery. Otherwise, surgical treatment should be started from kidney which is more suitable for organ-conserving surgery: the reference points are size, localization and growth direction of tumor and to lesser extent stage of disease. Analysis of morphologic structure of renal cancer revealed similar patterns of tumors on both sides in 92,5% of patients with synchronous and 85,2% with asynchronous bilateral renal cancer. The same grade of tumor differentiation of cancerous tissue of both sides was found in 72,5% patients with synchronous and 48,1% with asynchronous cancers. Among patients with asynchronous bilateral renal cancer of different grades of differentiation of their tumors, second tumors were of higher grade of malignancy in 92,9% of these patients. Molecular genetics revealed mutations of genes VHL and FHIT of 3rd pair of chromosomes in all patients with bilateral renal cancer. Our data demonstrates that bilateral renal cancer is genetically determined pathology which can manifest itself synchronously or asynchronously, quite often in considerable time interval. Overall and adjusted 5-year survival rates were 62,7% and 68,6% for patients with bilateral synchronous renal cancer and 53,3% and 60,0% for patients with asynchronous cancer.

В последние годы в связи с кардинальным улучшением диагностических возможностей наблюдается значительный рост выявляемости двустороннего рака почек (РП). Различают наследственный [светлоклеточный почечно-клеточный рак (ПКР); РП при болезни Гиппеля — Линдау; наследственная папиллярная карцинома почки] и ненаследственный (спорадический) двусторонний РП. В подавляющем большинстве случаев ПКР возникает спорадически, вне связи с наследственными заболеваниями [1].

Из 1430 больных опухолью почки, наблюдавшихся в урологической клинике ММА им. И.М. Сеченова в период с 1973 по 2006 г., двусторонние новообразования обнаружены у 117 (8,2%), при этом у 81 (5,7%) пациента диагностирован двусторонний РП. Различают синхронный (выявляемый одновременно) и асинхронный (выявляемый в противоположной почке через 6 мес и более) двусторонний РП.

Среди 81 больного двусторонним РП синхронный процесс имел место у 51 (62,96%), что составило 3,6% общего числа больных опухолью почки (34 мужчины и 17 женщин).

Стадирование процесса мы проводили отдельно для каждой стороны, что представляется более объективным для адекватной оценки истинной распространенности процесса и выбора характера и последовательности оперативного пособия. Преобладали больные со стадиями T1 и T3 (табл. 1).

При анализе клинических проявлений обращает на себя внимание более высокий по сравнению с односторонним РП процент больных с макрогематурией (29,4%), болью в поясничной области (37,3%), а также с некоторыми экстраренальными проявлениями (потеря массы тела, слабость, гипертермия, ускорение скорости оседания эритроцитов — СОЭ), что, по-видимому, объясняется двусторонним характером процесса. В то же время у меньшего числа больных отмечено бессимптомное течение заболевания (27,5%).

При выявлении двустороннего синхронного опухолевого поражения почек неизбежно встает вопрос о тактике лечения этих пациентов. Двусторонний РП является абсолютным показанием к органосохраняющей операции (ОСО) хотя бы с одной стороны. Однако при выборе оперативного пособия неизбежно встает вопрос о стороне первой операции. Лечебная тактика у этой категории больных зависит от возраста и общего состояния пациента, характера роста, количества и локализации опухолевых узлов в обеих почках. Вопрос о выборе стороны первоначальной операции при двустороннем синхронном РП остается дискуссионным. Одни авторы предпочитают вначале оперировать на стороне большего поражения [2—4], что позволяет установить возможность осуществления ОСО на этой стороне, а при отсутствии таковой — выполнить радикальную нефрэктомия с оценкой состояния лимфатических узлов. По данным других источников [5—11],

для уменьшения риска развития острой почечной недостаточности (ОПН) более предпочтительно первоначальное вмешательство на стороне меньшего поражения. Некоторые авторы [12—15] допускают возможность одновременного выполнения вмешательства на обеих почках.

Мы считаем, что выбор стороны первоначального вмешательства должен опираться на комплексную оценку, во-первых, выраженности клинических проявлений опухоли с каждой стороны, соматического состояния больного, его возраста, а во-вторых, — на важнейшие местные характеристики новообразования: размеры, локализацию и направление роста — которые нередко не коррелируют с соответствующей стадией опухоли. При выраженной клинической симптоматике (интенсивная боль, массивная макрогематурия, интоксикация, анемизация) оперативное вмешательство должно осуществляться со стороны большего поражения в целях быстрой нормализации состояния больного и создания условий для подготовки его к операции на второй почке. Приводим клиническое наблюдение подобной лечебной тактики.

Больной Г., 47 лет, поступил в урологическую клинику ММА им. И.М. Сеченова с жалобами на постоянную боль в поясничной области справа, тотальную макрогематурию без сгустков. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в верхнем сегменте правой почки обнаружено округлое объемное неоднородное образование до 7 см. По латеральному контуру среднего сегмента левой почки выявлено на $1/2$ экстраренально эхоплотное образование до 2 см (рис. 1).

По данным проведенного обследования, у больного диагностирована двусторонняя опухоль почек, справа — T4N0M0, слева — T3aN0M0. В связи с выраженными клиническими проявлениями для избавления больного от наибольшей опухоли, нормализации его состояния и подготовки к оперативному пособию на контралатеральной, менее пораженной почке, на I этапе произведена нефрэктомия справа, а через 2 мес — резекция левой почки с опухолью.

При бессимптомном двустороннем синхронном РП или при умеренно выраженных клинических проявлениях первую операцию целесообразнее проводить на стороне не столько наименьшего поражения (определенной на основании стадии заболевания), сколько более

Таблица 1. Стадия опухоли при двустороннем синхронном РП (n=51)

Стадия	Число больных	
	абс.	%
T1aN0M0 с обеих сторон	5	9,8
T1aN0M0 + T1bN0M0	4	7,8
T1aN0M0+T2N0M0	4	7,8
T1aN0M0 + T3aN0M0	8	15,7
T1bN0M0 с обеих сторон	4	7,8
T1bN0M0 + T3aN0M0	7	13,7
T1aN0M0 + T3bN0M0	2	3,9
T1aN0M0 + T3bN1M0	1	1,96
T1aN0M1 + T3aN0M1	1	1,96
T2N0M0+T3aN0M0	1	1,96
T3aN0M0 с обеих сторон	12	23,5
T3aN0M1 + T4N1M1	2	3,9
Всего ...	51	100

удобной с технической точки зрения осуществления ОСО. Это позволяет сократить сроки подготовки к операции на противоположной почке и осуществить последнюю на фоне относительно благополучного функционирования резецированного органа, что сводит к минимуму угрозу возникновения ОПН в ближайшем послеоперационном периоде, возможную при операции на единственной почке при предварительном удалении более пораженной. При определении более благоприятной с технической точки зрения стороны для выполнения ОСО на первый план выходят показатели местного распространения опухоли: размеры, локализация и направление роста. Отдельно рассматривается мультифокальный опухолевый рост.

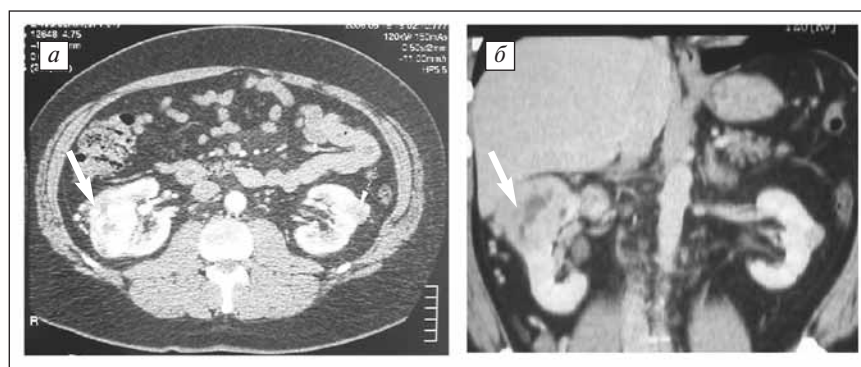


Рис. 1. Больной Г. Двусторонняя синхронная опухоль почек. МСКТ: а — аксиальный скан, б — режим мультипланарной реконструкции — МПР, фронтальная проекция (стрелками указаны опухоли почек)

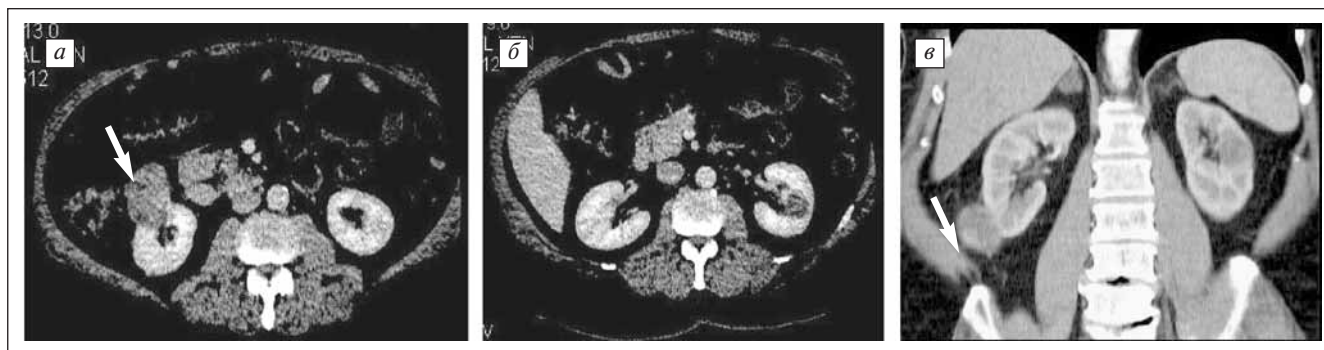


Рис. 2. Больной К. Двусторонняя опухоль почек (справа — T3aN0M0, слева — T1aN0M0). МСКТ: а — аксиальный скан — большая, преимущественно экстраренальная, опухоль правой почки; б — аксиальный скан — интратренальная опухоль левой почки; в — МПР, фронтальная проекция

Для разработки рациональной тактики лечения мы проанализировали эти показатели не только по отдельности, но и, что более важно, в их взаимосочетании у каждого больного. Анализируя последние, мы пришли к заключению, что вопреки распространенному мнению о целесообразности планирования ОСО при размерах опухоли менее 4 см не только и не столько диаметр опухоли влияет на возможность ее выполнения. Более важными для определения осуществимости ОСО и ее вида являются локализация новообразования и особенно — направление роста опухоли. Локализация новообразования в верхнем или нижнем сегменте почки, а также по ее латеральному контуру — более благоприятна для резекции почки. Однако наиболее важным критерием служит направление роста опухоли, так как при опухоли даже больших размеров и не слишком удобной локализации, но с экстраренальным ростом выполнение ОСО технически более осуществимо, чем при небольшом интратренальном образовании. Помимо влияния на характер операции (органосохраняющий или органорезецирующий), направление роста опухоли определяет и вид органосохраняющего пособия.

Так, у больного К., 63 лет, по данным УЗИ и МСКТ, выявлена экстраренальная опухоль нижнего сегмента левой почки до 8 см (T3aN0M0) и интратренальная опухоль правой до 3,5 см (T1aN0M0) (рис. 2).

Несмотря на большие размеры и стадию опухоли правой почки, локализация новообразования с противоположной стороны (целиком интратренально) делает выполнение ОСО слева технически более сложным. В связи с этим на I этапе мы выполнили резекцию с правой стороны — более пораженной с точки зрения стадии заболевания, но более благоприятной в отношении локализации и направления роста опухоли (нижний сегмент с преимущественно экстраренальным распространением новообразования), а на II (через 2 мес) — резекцию интратренальной опухоли слева.

Не менее важным параметром является мультифокальность опухолевого роста. Среди 51 больного двусторонним синхронным РП мультифокальность опухолевого роста установлена у 12 (23,5%). Преобладало число больных с сочетанием 1 узла в одной почке и 2 или 3 — в другой (66,7%). При обнаружении мультифокального роста при двустороннем синхронном раке первоначальное пособие целесообразно осуществлять на стороне более удобной для выполнения ОСО, исходя из количества и вышеизложенных характеристик опухолевых узлов (размеры, локализация, направление роста), отдавая предпочтение стороне одиночной опухоли или более резектабельным опухолевым узлам. Проиллюстрируем данное положение.

У больного М., 48 лет, при УЗИ случайно выявлены опухоли почек. При МСКТ: мно-

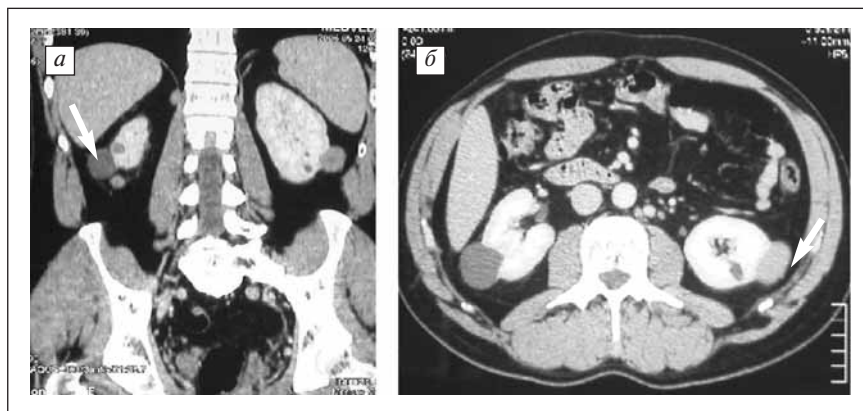


Рис. 3. Больной М. Двусторонняя синхронная опухоль почек, кисты почек. МСКТ: а — МПР, фронтальная проекция; б — аксиальный скан



Рис. 4. То же наблюдение. Этапы резекции левой почки: а — почка с опухолью в ране; б — атипичная резекция левой почки с опухолью; в — удаленная опухоль почки с прилежащей тканью почки

жественные опухоли правой почки, опухоль левой, кисты почек (рис. 3).

Учитывая количество и расположение опухолевых узлов правой почки, выполнение ОСО справа представляется малореальным. В связи с этим на I этапе осуществлена резекция левой почки по поводу одиночной экстраренальной опухоли (рис. 4).

Учитывая, что на I этапе выполнена резекция левой почки с одиночным опухолевым узлом, 2-я операция разрабатывалась на фоне относительного спокойствия в плане развития ОПН при наиболее вероятной нефрэктомии справа. Тем не менее мы понимали, что мультифокальный характер опухолевого процесса резко повышает вероятность возникновения асинхронной опухоли в оставшейся единственной резецированной левой почке в случае правосторонней нефрэктомии. С учетом этого принято решение о тщательной интраоперационной оценке возможности проведения нескольких ОСО на правой почке без ущерба радикальности пособия. При обнажении почки и выведении ее в рану решено выполнить энуклеорезекцию этих образований (рис. 5).

По нашим данным, из 51 больного двусторонним синхронным РП оперированы с обеих сторон 40, с одной стороны — 5, не оперированы 6 больных

(соматические противопоказания — 2, отказались — 2, неоперабельное двустороннее поражение — 1, множественные метастазы — 1). Среди 40 пациентов с двусторонним синхронным РП, оперированных с обеих сторон, у 24 больных в первую очередь хирургическому вмешательству подвергалась более благоприятная сторона, у 16 — менее благоприятная; из 5 больных, оперированных с одной стороны, в 4 случаях первоначально оперирована менее и в 1 — более благоприятная сторона (табл. 2).

Необходимо отметить, что мы анализировали данные больных, оперированных в нашей клинике в течение 33 лет, что, безусловно, накладывает отпечаток на тактику лечения пациентов, подвергавшихся хирургическому вмешательству в разные годы (в ранний период преобладали больные с далеко зашедшей стадией заболевания с выраженными клиническими проявлениями, что заставляло первоначально чаще оперировать более пораженную почку). Выполнение одномоментного пособия на обеих почках, по нашему мнению, крайне травматично и нецелесообразно.

При двустороннем синхронном РП в зависимости от ряда причин могут быть предприняты: двусторонние ОСО *in situ* (резекция почки, энуклеорезекция или энуклеация опухолевого узла); нефрэкто-

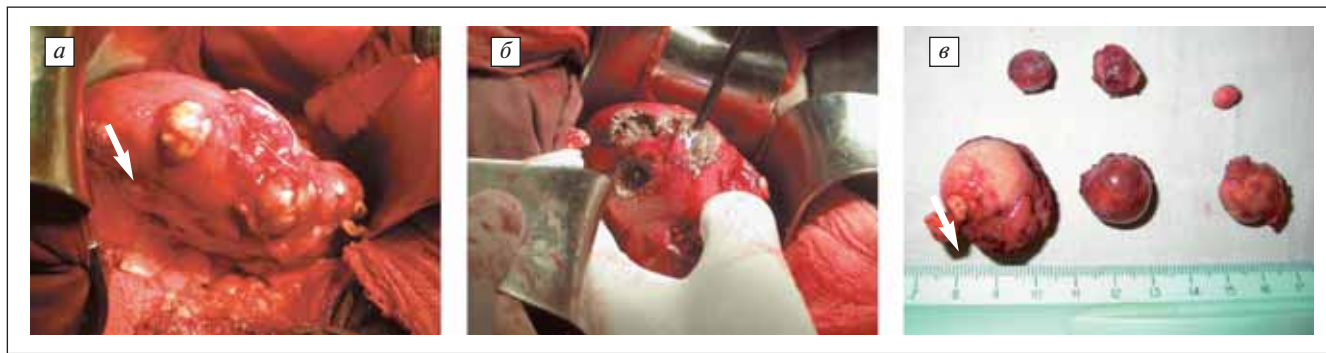


Рис. 5. То же наблюдение. Этапы резекций мультифокальных опухолей правой почки: а — мультифокальные опухоли правой почки. Вид в ране; б — опухолевые узлы правой почки удалены. Обработка ложа опухолей аргонном; в — удаленные опухолевые узлы

Таблица 2. Последовательность оперативного пособия в зависимости от распространенности опухолевого процесса при двустороннем синхронном РП

1-я сторона операции	Число больных	
	абс.	%
Более благоприятная	25	49
Менее благоприятная	20	39,2
—	6	11,8
Всего ...	51	100

мия с одной стороны и ОСО — с другой; экстракорпоральная ОСО с последующей аутотрансплантацией почки; билатеральная нефрэктомия или удаление единственной почки, с последующим пожизненным гемодиализом или проведением последнего как подготовительного этапа к трансплантации почки [2, 6, 7, 11, 16, 17—22].

Наиболее предпочтительны при двустороннем синхронном РП ОСО *in situ* с обеих сторон. При этом в отличие от ОСО, проводимых по избирательным показаниям, при двустороннем РП правомочно также осуществление энуклеорезекции образования с удалением 0,5 см прилежащей ткани почки и энуклеации опухолевого узла. Среди 40 больных, оперированных с обеих сторон, подобная тактика применена у 22. Из них 16 больным выполнена двусторонняя резекция почек, а 6 — резекция одной почки и энуклеорезекция или энуклеация опухолевого узла из другой. Приводим клиническое наблюдение, иллюстрирующее подобную тактику лечения.

У больного Л., 50 лет, при УЗИ и спиральной компьютерной томографии (СКТ) выявлена двусторонняя опухоль почек. Образование правой почки замещает практически весь нижний сегмент, размерами 12 × 13 × 11 см, распространяется на $\frac{3}{4}$ экстра-ренально. В левой почке образование исходит из

верхнего сегмента, располагается на $\frac{2}{3}$ экстра-ренально, размеры его 2,5 × 2,5 см (рис. 6).

Учитывая отсутствие жалоб и хорошее соматическое состояние больного, первоначально выполнена клиновидная резекция левой почки, парааортальная лимфаденэктомия. Через 1 мес, с учетом того, что опухоль правой почки не глубоко проникает в почечную паренхиму, распространяясь преимущественно экстра-ренально, произведены плоскостная резекция нижнего сегмента с опухолью, пара- и аортокавальная лимфаденэктомия.

При невозможности проведения двусторонней ОСО следует во что бы то ни стало осуществить последнюю с одной стороны (желательно первоначальную — в целях профилактики ОПН в ближайшем послеоперационном периоде) и нефрэктомию — с другой. 18 больным произведена нефрэктомия с одной стороны и ОСО — с другой. Приводим наблюдение, иллюстрирующее данное положение.

У больного М., 52 лет, после эпизода тотальной макрогематурии при УЗИ и МСКТ выявлены двусторонние опухоли почек: справа — большая интратренальная опухоль до 7,8 см, проникающая в синус почки, и слева — экстра-ренальная опухоль до 3,7 см (рис. 7).

Большие размеры, интратренальный характер роста, инвазия в чашечно-лоханочную систему опухоли правой почки не позволяют планировать ОСО справа. Учитывая отсутствие клинических проявлений и удовлетворительное общее состояние больного, на I этапе ему произведены резекция левой почки, парааортальная лимфаденэктомия (рис. 8).

Через 1,5 мес на фоне удовлетворительного функционирования резецированной левой почки выполнены нефрэктомия справа, пара- и аортокавальная лимфаденэктомия.

Среди 81 больного двусторонним РП асинхронный процесс выявлен у 30 (37,04%), из них 21 мужчина и 9 женщин. При анализе клинических проявлений асинхронной опухоли прослеживалась

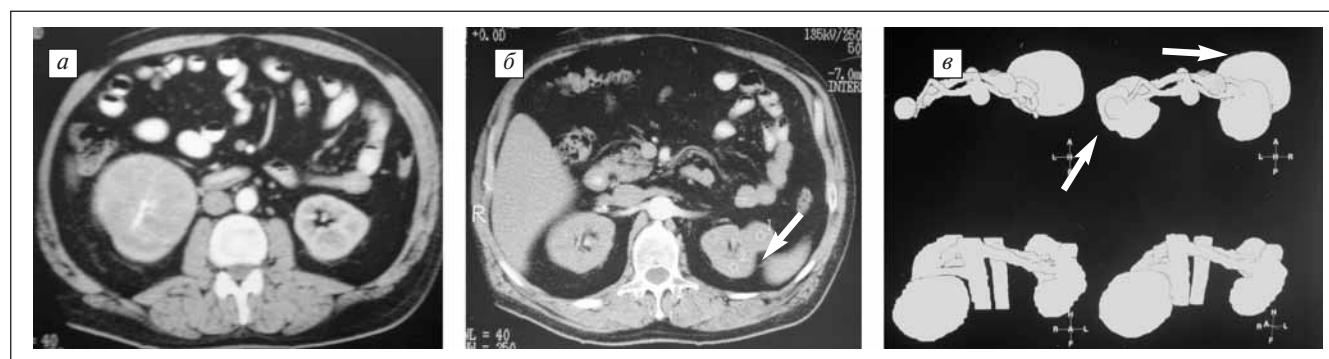


Рис. 6. Больной Л. СКТ. Большая опухоль нижнего сегмента правой почки и маленькое новообразование левой: а, б — аксиальные сканы; в — 3D-реконструкция

тенденция более выраженной манифестации некоторых симптомов заболевания и, соответственно, уменьшения доли больных с бессимптомным течением, что, по-видимому, объясняется возникновением второй опухоли в единственной почке, на которую легла вся нагрузка по поддержанию гомеостаза. Стадии первичной и асинхронной опухолей представлены в табл. 3.

У 19 (63,3%) пациентов асинхронная опухоль выявлена в сроки до 5 лет после удаления первоначального образования. Однако крайне интересным аспектом ПКР является возникновение опухолей спустя и значительно большие промежутки времени. Так, у 8 (26,7%) пациентов асинхронная опухоль выявлена спустя более 10 лет (в том числе у 1 — через 22 года) после удаления первоначальной. В связи с этим у больных, оперированных по поводу одностороннего РП, необходим фактически пожизненный мониторинг как оперированной стороны (при выполнении ОСО на предмет выявления рецидива), так и противоположной (по поводу угрозы возникновения асинхронной опухоли).

Среди больных асинхронным раком ($n=30$) ранее в сроки от 1 до 22 лет 27 произведена нефрэктомия, 3 — резекция почки с опухолью. При выявлении асинхронного РП лечебная тактика заключается в выполнении ОСО. При подготовке к ней мы стараемся получить максимальную информацию о вышеобозначенных параметрах опухоли (размеры, локализация, направление роста), а также о ее взаимодействии с окружающими важными как внутри-, так и внепочечными структурами, что позволяет детально разработать план предстоящей жизненно важной операции.



Рис. 7. Больной М. Двусторонняя опухоль почек. МСКТ: а — аксиальный скан; б — МПР, фронтальная проекция

При возникновении асинхронного новообразования оперированы 27 из 30 пациентов: резекция почки с опухолью выполнена 18 (из них одному — повторная резекция в связи с рецидивом опухоли), энуклеорезекция — 5, энуклеация опухолевого узла — 3, нефрэктомия — 1 больному. В связи с обнаруженными множественными метастазами (1), мультифокальными опухолевыми узлами и отсутствием их роста в динамике (2) 3 больным операции на противоположной почке не проводились. Особенно драматичная ситуация складывается в случае мультифокального асинхронного поражения единственной почки. Среди 30 пациентов мультифокальный рост асинхронной опухоли зафиксирован у 5 (16,7%), причем у 2 из них он имел место также в противоположной удаленной почке. Кроме этих 2 больных, мультифокальный рост первоначальной опухоли наблюдался еще у 2 пациентов, в связи с чем им выполнена нефрэктомия, а при возникновении асинхронного новообразования обнаружен одиночный опухолевый узел. У больных с относительными, а тем более с избирательными показаниями к ОСО, при выявлении мультифокального опухолевого роста следу-

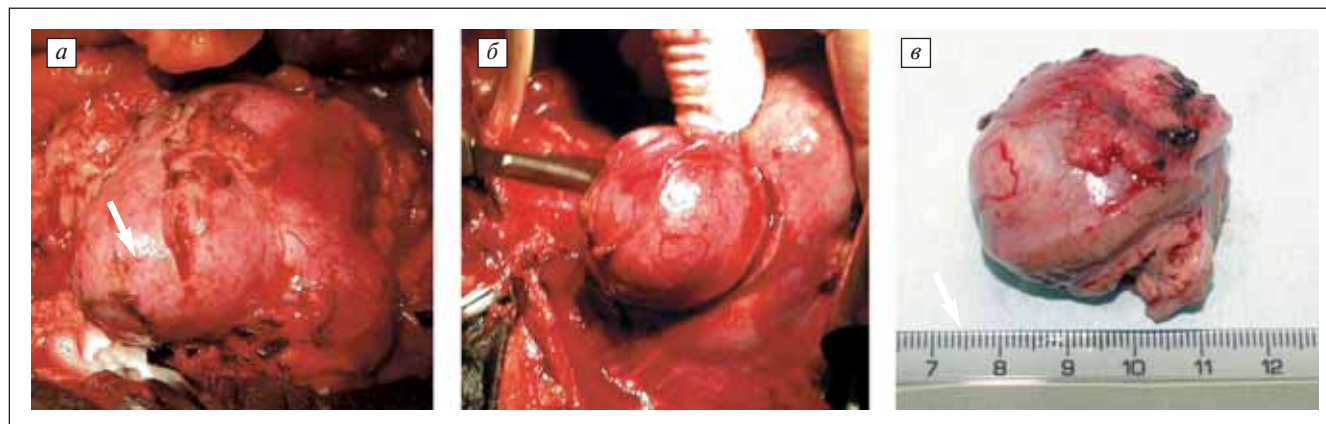


Рис. 8. То же наблюдение. Этапы резекции левой почки с опухолью: а — экстрауренальная опухоль левой почки; б — резекция левой почки с опухолью; в — опухоль почки с прилежащей тканью почки, вид спереди

Таблица 3. Стадии опухоли при двустороннем асинхронном РП

Стадия	Число больных абс.	%
T1aN0M0 с обеих сторон	2	6,7
T1aN0M0 + T3aN0M0	2	6,7
T1bN0M0 + T3aN0M0	2	6,7
T2N0M0 + T1aN0M0	1	3,3
T3aN0M0 + T1aN0M0	7	23,3
T3aN0M0 + T1bN0M0	2	6,7
T3aN0M0 с обеих сторон	11	36,7
T3bN0M0 + T3aN1M1	1	3,3
T3aN0M0 + T3aN1M0	1	3,3
T4N0M0 + T3aN1M0	1	3,3
Всего...	30	100

ет применять нефрэктомия. Однако совсем другая ситуация складывается при наличии абсолютных показаний к ОСО при двустороннем синхронном или асинхронном РП. У этих пациентов правомочно выполнение нескольких ОСО на почке, являющихся единственным шансом на продление жизни больного. Всем 4 больным с множественными новообразованиями первоначально выявленной опухоли, учитывая благополучное на тот момент состояние противоположной почки, выполнена нефрэктомия. Из 5 пациентов с мультифокальным ростом асинхронной опухоли единственной почки оперированы 3: у 2 произведены резекция и энуклеорезекция 2 опухолевых узлов, расположенных в верхнем и нижнем сегментах почки, у 1 — 2 энуклеорезекции и энуклеация опухолевого узла.

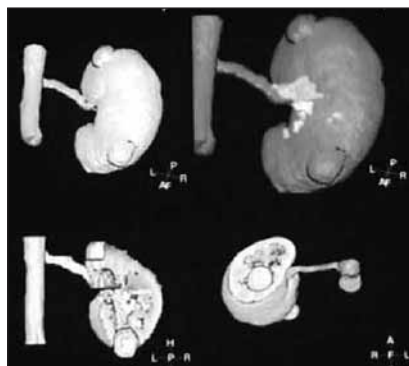


Рис. 9. Больной М. СКТ с 3-мерной реконструкцией. Два объемных образования, расположенных на задней поверхности верхнего и нижнего сегментов единственной правой почки

Так, у больного М., 58 лет, через 14 лет после нефрэктомии слева по поводу рака выявлена мультифокальная асинхронная опухоль единственной правой почки (рис. 9).

Произведены энуклеорезекция

опухолевого узла верхнего сегмента с участком почечной паренхимы 0,5 см и клиновидная резекция нижнего сегмента правой почки, при отступлении от края опухоли на 1 см, выполнена пара- и аортокавальная лимфаденэктомия.

В случае невозможности технического осуществления ОСО у больных с опухолью единственной почки, особенно сопровождающейся выраженной клинической симптоматикой (боль, тотальная макрогематурия), показано проведение эмболизации ветвей почечной артерии, питающих опухоль. Подобная тактика применена нами в 2 наблюдениях.

Особое внимание мы уделяли изучению морфологической структуры двустороннего РП, акцентируя внимание на однотипности морфологической структуры опухолей с каждой стороны. При двустороннем синхронном раке в 92,5% случаев наблюдалась однотипная структура опухоли со значительным преобладанием светлоклеточного варианта ПКР. При анализе степени дифференцировки в 72,5% наблюдений отмечена преимущественно одинаковая, а в 27,5% — различная градация злокачественности клеток опухоли. При двустороннем асинхронном раке однотипная морфологическая структура диагностирована в 85,2% случаев (с преобладанием светлоклеточного варианта ПКР), а степень дифференцировки — в 48,1%. При этом заслуживает внимания интересный факт: у 51,9% больных асинхронным раком с различной степенью дифференцировки в 92,9% наблюдений зафиксирована более высокая степень злокачественности клеток асинхронной опухоли.

Нами проведен молекулярно-генетический анализ у 8 пациентов с двусторонней опухолью почек. Синхронный рак имел место у 5, асинхронный — у 2 больных, у 1 пациентки диагностирована доброкачественная опухоль. При этом тип мутации генов VHL и FHIT в 3 случаях был одинаковым в опухолевой ткани, как справа, так и слева. В 2 из них имел место синхронный рак, в 1 — асинхронный. Во всех этих наблюдениях установлена идентичная морфологическая структура; в 2 одинаковая, в 1 — различная степень дифференцировки клеток опухоли. У 4 больных выявлен различный тип мутации исследуемых генов, а также наблюдалась идентичная морфологическая структура. У этих 4 пациентов различная и идентичная степени дифференцировки клеток опухоли отмечены в 2 наблюдениях.

Следует отметить, что до настоящего времени, несмотря на усилия морфологов и клиницистов, остается неразрешенным вопрос о том, что представляют собой двусторонние опухоли почек — новообразования, возникшие самостоятельно вслед-

ствие мультифокальности рака из-за системного повреждения генома или результат метастазирования опухоли одной почки в другую. По нашему мнению, при определении патогенеза двустороннего РП следует ориентироваться на данные молекулярно-генетического и морфологического исследований. Безусловно, небольшое число генетических исследований не позволяет нам сделать заключение обо всем сложнейшем механизме развития билатерального опухолевого процесса, что и не являлось прямым предметом нашего исследования. Тем не менее полученные результаты свидетельствуют о мутациях (хотя и не всегда одинаковых) в строго определенных генах, локализованных в 3-й паре хромосом, различные аномалии которой ответственны за возникновение подавляющего большинства ПКР. При анализе морфологической структуры двустороннего синхронного и асинхронного РП у большинства больных выявлен идентичный гистологический тип опухоли, развивающийся при определенных типах мутаций. В то же время можно отметить, что при двустороннем процессе могут присутствовать клетки различной степени дифференцировки, которая, очевидно, не полностью детерминирована генетическими факторами. С другой стороны, если исходить из обратного и допустить метастатическую природу опухоли в одной из почек, было бы логичным предполагать наличие отдаленных метастазов и другой локализации, которые мы наблюдали у этих больных достаточно редко, в основном при общей генерализации процесса. Таким образом, на основании полученных результатов мы считаем, что двусторонний РП (синхронный и асинхронный) является генетически детерминированным первично билатеральным опухолевым процессом, который может манифестировать либо одновременно (синхронно), либо через определенный (нередко значительный) временной промежуток (асинхронно). По нашему мнению, в подавляющем большинстве наблюдений (за исключением редких случаев общей генерализации процесса) опухоли в обеих почках являются самостоятельными (не метастатическими) образованиями, в отношении которых непременно должно применяться раздельное стадирование опухолевого процесса по классификации TNM. При этом, разумеется, при наличии отдаленных метастазов символ M1 должен фигурировать при стадировании обеих опухолей.

При анализе отдаленных результатов лечения 81 больного двусторонним РП местный рецидив после резекции почки отмечен у 4 (4,9%) пациентов, среди которых у 2 имел место синхронный РП и у 2 — асинхронный. Во всех этих наблюдениях получено морфологическое подтверждение иссече-

ния опухоли в пределах здоровых тканей. В то же время рецидив рака возник вне зоны резекции, что подтверждено данными интраоперационной ревизии почки, в связи с чем его возникновение вероятнее всего связано с активным ростом сателлитных очагов опухоли. Мы проанализировали осложнения, возникшие после оперативных вмешательств у больных двусторонним РП. Кровотечение после резекции почки наблюдалось у 5 (3,5%) больных: у 4 оно развилось в течение первых суток и у 1 — через 12 дней после ОСО. У 6 (4,2%) пациентов с раком единственной почки развилась ОПН, что привело к летальному исходу у 4 из них, несмотря на проводимый гемодиализ. Формирование мочевого свища после резекции почки отмечено у 5 (3,5%) больных. При анализе отдаленных результатов лечения мы регистрировали наблюдаемые (без учета конкретных причин смерти) и скорректированные данные выживаемости и летальности от прогрессирования рака. При контрольных обследованиях отдаленные метастазы выявлены у 28 больных, 24 из них умерли от метастатического поражения различных органов. Преобладало метастатическое поражение легких (57,1%) и печени (17,9%). Из 6 неоперированных больных двусторонним синхронным РП 5 пациентов погибли в сроки до 2 лет после выявления заболевания; 1 жив в течение года наблюдения. При двустороннем синхронном РП показатель общей 5-летней выживаемости составил 62,7%, скорректированной — 68,6%, при двустороннем асинхронном раке — 53,3 и 60,0% соответственно.

Таким образом, как показывает наш опыт, при двустороннем РП только активная хирургическая тактика с широким использованием ОСО позволяет добиться продления жизни, а в ряде наблюдений — и излечения больных. Наши наблюдения свидетельствуют, что двусторонний асинхронный РП агрессивнее синхронного (у большинства пациентов отмечалась умеренная и низкая степень дифференцировки раковых клеток). Клиническое течение асинхронного рака сопровождалось более выраженной интоксикацией, а оперативное лечение было сопряжено со значительными техническими трудностями вследствие выраженных инфильтративных изменений окружающих тканей. Вышеперечисленные неблагоприятные факторы несомненно оказали влияние на результаты оперативного лечения больных двусторонним асинхронным РП. Несмотря на это, выявление рака в единственной оставшейся почке не должно быть причиной отказа от оперативного лечения, так как только активная хирургическая тактика позволяет добиться благоприятных результатов лечения у этой категории больных.

Литература

1. Grimaldi G., Reuter V., Russo P. Bilateral non-familial renal cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 1998;5(6):548—52.
2. Переверзев А.С., Шукин Д.В., Илюхин Ю.А., Мегера В.В. Оперативное лечение двустороннего почечно-клеточного рака. *Урология* 2003;(2):7—12.
3. Kozlowski J.M. Management of distant solitary recurrence in the patient with renal cancer. Contralateral kidney and other sites. *Urol Clin North Am* 1994;21:601—24.
4. Zincke H., Swanson S.K. Bilateral renal cell carcinoma: influence of synchronous and asynchronous occurrence on patient survival. *J Urol* 1982;128(5):913—5.
5. Давыдов М.И., Матвеев В.Б. Хирургическое лечение местно-распространенного и метастатического рака почки. М., РОНЦ РАМН; 2002.
6. Лопаткин Н.А., Мазо Е.Б., Ярмолинский И.С. Хирургия рака единственной и обеих почек. *Урол нефрол* 1983;(5):7—16.
7. Лопаткин Н.А., Козлов В.П., Гришин М.А. Рак почки: нефрэктомия или резекция? *Урол нефрол* 1992;(4—6):3—5.
8. Степанов В.Н., Колпаков И.С. Консервативная хирургия при опухолях паренхимы почек. *Урол нефрол* 1995;(6):16—8.
9. Шаплыгин Л.В., Фурашов Д.В., Сергеев Н.Ф. Опыт лечения больных синхронным раком почек. Материалы конференции «Перспективные направления диагностики и лечения рака почки» (Москва, 3—4 декабря 2003 г.). М.; 2003. с. 144—5.
10. Klein E.A., Novick A.C. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Comprehensive textbook of genitourinary oncology*. Baltimore; 1996. p. 207—17.
11. Novick A.C., Strem S., Montie J.E. et al. Conservative surgery for renal cell carcinoma: a single center experience with 100 patients. *J Urol* 1989;141(4):835—9.
12. Трапезникова М.Ф., Базаев В.В. Оперативное лечение двустороннего рака почек. Материалы конференции «Перспективные направления диагностики и лечения рака почки» (Москва, 3—4 декабря 2003 г.). М.; 2003. с. 129—30.
13. Glikman L., Stein A., Lurie A. Synchronous bilateral renal carcinoma. Function of tumor and simultaneous contralateral nephrectomy. *Urol Int* 1987;42(3):217—9.
14. Picciocchi A., D'ugo D., Bruni V., Lemmo G. Simultaneous bilateral renal cell adenocarcinoma. One-stage surgical treatment. *J Urol (Paris)* 1987;93(9—10):517—21.
15. Voigt H.J. Bilateral renal adenocarcinoma. *Urol Int* 1983;38(6):378—81.
16. Матвеев В.Б. Хирургическое лечение двустороннего рака почек. В кн.: Клиническая онкоурология. Под ред. Б.П. Матвеева. М.; 2003. с. 158—62.
17. Аляев Ю.Г. Расширенные, комбинированные и органосохраняющие операции при раке почки. Дис. ... докт. мед. наук. М.; 1989. с. 212—408.
18. Аляев Ю.Г. Рак почки. Пленум правления Всероссийского Общества урологов. Кемерово; 1995.
19. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Резекция почки при раке. М., Медицина; 2001.
20. Аляев Ю.Г., Григорян З.Г., Крапивин А.А. Тактика лечения при двустороннем раке почек. Материалы конференции «Онкологическая урология: от научных исследований к клинической практике (современные возможности диагностики и лечения опухолей предстательной железы, мочевого пузыря и почки)», Москва, 2—4 декабря 2004 г. Сборник тезисов. М.; 2004. с. 99—100.
21. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Выбор диагностической и лечебной тактики при опухолях почки. М., Тверь, Триада; 2005.
22. Novick A.C. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urology* 1995;46(2):149—52.

Билатеральная нефробластома у детей: клиника, диагностика, лечение (собственные наблюдения за период 1964—2007 гг.)

Т.А. Шароев, И.С. Стилиди, А.П. Казанцев, М.В. Швецова

НИИ детской онкологии и гематологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

BILATERAL NEPHROBLASTOMA IN CHILDREN: CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND TREATMENT

T.A. Sharoyev, I.S. Stilidi, A.P. Kazantsev, M.V. Shvetsova

Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin

Russian Cancer Research Center of Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Bilateral nephroblastoma is a rare malignant tumor which is considered to be a hereditary disease. Specific proportion of bilateral nephroblastomas is 5—10% of all renal malignant tumors in children. From 1964 to 2007, 92 children with bilateral nephroblastomas received treatment in the surgical department of thoracoabdominal oncology of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. Diagnosis was confirmed by morphologic study in all patients. Our study enrolled 83 children, because in remaining 9 patients early dissemination of disease was revealed and they died from disease progression without being treated. Depending upon strategy and tactic of the treatment all patients were subdivided into 2 groups of historic control: first group included patients treated from 1964 to 1979, and second group — from 1980 to 2007. Clinical manifestations of disease and diagnostic algorithm are analyzed. The issues of surgical tactics, pre and post operative treatment and radiotherapy are discussed. Overall survival rate of children of 2nd group was 79,2%, which is 3 times higher than outcomes in patients who received treatment from 1964 to 1979. Disease free survival rate in patients with bilateral nephroblastoma of 2nd group was 70,2%.

Нефробластома, или опухоль Вилмса (ОВ), — часто встречающееся злокачественное солидное новообразование, характерное для детского возраста, удельный вес которого составляет 6—7% всех злокачественных опухолей у детей [1]. Среди

злокачественных опухолей почек двустороннее поражение при ОВ регистрируется в 5—10% случаев [2]. Таким образом, билатеральная нефробластома (БН) — редкое заболевание в структуре опухолей у детей.