

Тактика активного наблюдения у больных с новообразованиями почки

Б.Я. Алексеев, А.С. Калпинский

МНИОИ им. П.А. Герцена;

кафедра урологии с курсом онкоурологии ФПК МР РУДН, Москва

Контакты: Борис Яковлевич Алексеев byalekseev@mail.ru

В настоящее время около 40–60% первично выявленных опухолей почки диагностируют случайно. Чаще всего это бессимптомные маленькие опухоли почки (МОП) без отдаленных метастазов, 15–20% из них доброкачественные. В ряде исследований выявлено, что даже подтвержденные результатами гистологического исследования злокачественные опухоли почки растут медленно и метастазируют крайне редко. Эти и другие данные легли в основу тактики активного наблюдения, которая стала возможной и допустимой у четко отобранных больных, в частности у пожилых пациентов с МОП и тяжелой сопутствующей патологией.

Ключевые слова: тактика активного наблюдения, бессимптомные и маленькие опухоли почки

Active observation tactics in patients with kidney neoplasms

B. Ya. Alekseev, A. S. Kalpinskiy

P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute;

Department of Urology with a Course of Oncourology, People's Friendship University of Russia, Moscow

As of now, about 40–60% of the first detected kidney tumors are accidentally diagnosed. These are most often asymptomatic small kidney tumors (SKT) without distant metastases; 15–20% of them are benign. A number of studies have revealed that kidney malignant tumors grow slowly and spread extremely rarely, as evidenced by a histological study. These and other data formed the basis for the active observation tactic that became possible and acceptable in well-selected patients, in elderly patients with SKT and severe comorbidity in particular.

Key words: active observation tactic, asymptomatic and small kidney tumors

Введение

Заболеваемость почечно-клеточным раком (ПКР) в мире увеличивается и в настоящее время составляет около 3% в год, однако смертность от ПКР пропорционально не возрастает [1]. Возраст на момент установления первичного диагноза почти у 50% больных превышает 65 лет. У данной группы пациентов высока частота сопутствующих заболеваний, и риск смерти от сердечно-сосудистой патологии и другой интеркуррентной сопутствующей патологии нередко превышает риск смерти от ПКР [2]. Более того, в последнее время произошла миграция стадии ПКР в сторону выявления локализованного опухолевого процесса, для которого характерны благоприятное течение и прогноз. В настоящее время большинство первично выявленных опухолей почки диагностируют случайно как бессимптомные маленькие (< 3–4 см) опухоли почки (МОП) без признаков отдаленного метастазирования. Процент случайно выявленных МОП вырос с 7–13% в 1970-х годах до 48–66% в настоящее время [3]. Случайно выявленные МОП меньше размером и обычно более высокодифференцированные, чем опухоли, которые выявляют при клинических проявлениях (наиболее частые из них гематурия, боль и выявление пальпируемого опухолевого образования). Современные результаты хирургического лечения

и аблативных физических методов терапии МОП характеризуются высоким уровнем опухолеспецифической выживаемости (> 90%) [4]. В то же время 40% МОП, как показывают данные послеоперационного патоморфологического исследования, являются доброкачественными новообразованиями [5]. Невысокая частота местных рецидивов (даже при наличии положительного хирургического края) после резекции почки по поводу ПКР или после неполного разрушения МОП при выполнении радиочастотной абляции (РЧА) и криоабляции подтверждает низкий злокачественный потенциал многих МОП.

В настоящее время на основе результатов «исторических» наблюдений за больными с МОП принято считать, что в большинстве случаев прогрессирование опухолевого процесса у них происходит крайне медленно. В проведенных исследованиях чаще всего оценивали такие характеристики опухоли, как размер, скорость роста, агрессивность течения и метастатический потенциал, а также корреляцию гистологической структуры опухоли и размера, скорости роста и размера и зависимость скорости роста от возраста больных.

«Исторические» наблюдения за больными с МОП

В проспективное исследование A. Volpe и соавт. включили 29 пациентов с 32 МОП (< 4 см), которые от-

казались или имели противопоказания к выполнению хирургического лечения [6]. Медиана наблюдения составила 27,9 мес. Из включенных у 7 пациентов диагностировали сложные кистозные образования (4 больных с III категорией по Bosniak и 3 с IV категорией по Bosniak). Медиана первоначального объема опухоли составила 4,9 см³ для 25 солидных образований и 22,8 см³ для 7 кистозных образований. Средние темпы роста для солидных и кистозных образований оказались сопоставимы (0,11 и 0,09 см в год соответственно; $p = 0,41$). В связи с быстрыми темпами роста 9 больным выполнили хирургическое лечение. Средний период наблюдения в этой группе пациентов составил 3,1 года. По данным авторов, не более 1/3 МОП увеличивались в размерах за время проведения исследования, что подтверждает возможность активного наблюдения у тщательно отобранных пациентов.

R.A. Rendon и соавт. в проспективное исследование включили 13 пациентов с МОП [7]. Медиана времени наблюдения составила 42 мес. По мнению авторов, большинство МОП не увеличиваются или растут медленно, а метастазы вряд ли появятся раньше, чем опухоль начнет быстро увеличиваться в размерах.

Опубликованы результаты и других исследований, посвященных активному наблюдению за МОП, но большинство из них представляют небольшие ретроспективные исследования с ограниченным временем наблюдения и отсутствием патоморфологических данных многих больных [8–16]. Некоторые авторы рекомендуют тактику активного наблюдения как безопасную методику для пациентов с отсутствием медицинских показаний к хирургическому лечению. После оценки данных по активному наблюдению за МОП в 2006 г. R.A. Rendon и соавт. рекомендовали тактику активного наблюдения как допустимую альтернативную методику выбора у больных с короткой ожидаемой продолжительностью жизни или для использования в хорошо контролируемых клинических исследованиях [17]. Наиболее безопасным и допустимым исследователи считали размер опухоли до 4 см. По мнению авторов, тщательное динамическое обследование необходимо выполнять каждые 3 мес в течение 1 года, затем каждые 6 мес в течение 2 лет и каждый год в последующем.

Учитывая существующие недостатки этих наблюдений, S.N. Chawla и соавт. [18] провели метаанализ, основанный на данных нескольких исследований [6–10, 12–14, 16]. В метаанализ включили 234 больных с нелечеными локализованными МОП. Средний период наблюдения за пациентами составил около 34 мес. Согласно данным этого метаанализа большинство МОП (средний размер 2,6 см) очень медленно увеличивается в размерах (средний темп роста 0,28 см в год) и редко метастазирует (1 %). Причем размер первоначальной опухоли не влиял на общий темп роста ($p = 0,46$). Средний темп роста гистологически

подтвержденных опухолей ПКР ($n = 120$) составил 0,4 см в год. Прогрессирование с появлением метастазов выявили в 1 % случаев, а 30 % опухолей за время активного наблюдения не увеличивались в размерах. Некоторые исследователи предложили снизить допустимую для тактики активного наблюдения границу размера опухоли до 3 см в связи с увеличением риска метастазирования при наличии новообразования большего диаметра. Тем не менее абсолютно безопасной границы размера опухоли для активного наблюдения, вероятно, не существует, так как метастатический потенциал наблюдаемых опухолей трудно предскажем. Авторы подчеркивают, что только у 131 (46 %) пациентов, включенных в метаанализ, было патоморфологическое подтверждение диагноза. Из них у 120 (92 %) больных — ПКР, а степень дифференцировки установлена только у 74 % пациентов. Точное предсказание развития МОП не может быть сделано на основании только радиологического обследования. В связи с этим тактика активного наблюдения у больных с МОП может быть выбрана лишь в случае, когда врач и больной понимают и просчитывают возможные риски [18].

В 2007 г. E. Kouba и соавт. опубликовали результаты ретроспективного исследования по активному наблюдению, в которое включили 43 больных с 46 МОП (24 % опухолей > 4 см) [19]. Тринадцати пациентам в конечном итоге выполнили хирургическое вмешательство. Среднее время до выполнения оперативного лечения составило 12 мес. При среднем времени наблюдения 36 мес МОП увеличились в размере у 74 % больных. Медиана темпа роста 0,35 см в год. Ни один больной не умер от ПКР, и ни у одного не было признаков метастазирования. Первоначальный размер опухоли был сопоставим у больных, которым выполнили, и у тех, кому не выполняли хирургическое вмешательство (3,1 см против 2,6 см, $p = 0,45$). Темп роста опухоли не коррелировал с начальным размером опухоли. Авторы подтвердили, что активное наблюдение МОП может быть методом выбора для отобранных пациентов, особенно с тяжелой сопутствующей патологией.

Размер МОП

Частота выявления доброкачественных опухолей почки. Значительное количество МОП — доброкачественные опухоли. Онкоцитомы по-прежнему трудно дифференцируемы от ПКР. В обзоре литературы, сравнивающем онкоцитомы с ПКР у 76 больных (12 % — онкоцитомы, 88 % > ПКР), статистически достоверных различий не было выявлено ни в среднем размере первоначальной опухоли (2 и 2,2 см), ни в среднем темпе роста (0,16 и 0,35 см в год) [18, 20].

Около 80–90 % солидных опухолей почки являются ПКР, и около 15–20 % МОП относят к доброкаче-

Таблица 1. Частота выявления доброкачественных опухолей почки по данным послеоперационного патоморфологического исследования [22–26]

Автор, год	Число больных	Размер опухоли, см	Доля доброкачественных опухолей почки, %
I. Frank, 2003	2935	< 2	30
H. van Poppel, 2007	541	≤ 5	11,6
B. Schlomer, 2006	349	> 4	16
M. Remzi, 2006	287	> 4	19,1
I.S. Gill, 2003	100	2,8	30

Таблица 2. Взаимосвязь между размером опухоли и частотой выявления доброкачественных и злокачественных опухолей почки по данным патоморфологического исследования [25]

Размер опухоли, см	Количество доброкачественных опухолей почки (%)	Количество опухолей ПКР (%)
0,0–0,9 (n = 7)	1 (14,3)	6 (85,7)
1,0–1,9 (n = 54)	16 (29,6)	38 (70,4)
2,0–2,9 (n = 83)	19 (22,9)	63 (75,9)
3,0–3,9 (n = 63)	11 (17,5)	52 (82,5)
4,0–4,9 (n = 32)	3 (9,4)	28 (87,5)
5,0–5,9 (n = 29)	2 (6,9)	26 (89,7)
6,0–6,9 (n = 18)	0 (0,0)	18 (100,0)
≥ 7,0	4 (6,3)	58 (92,1)
Всего	56 (16,0)	289 (82,8)

ственным. У пожилых пациентов с МОП вероятность иметь доброкачественную опухоль почки в 3,5 раза больше, чем иметь ПКР [21–24]. В крупном ретроспективном исследовании, выполненном I. Frank и соавт., провели анализ гистологического строения 2935 солидных опухолей почки [22]. Из этих опухолей 12,8 % были доброкачественными и 87,2 % оказались злокачественными. Среди опухолей размером < 1 см в диаметре 46,3 % были доброкачественными, а 98 % злокачественных опухолей оказались высокодифференцированными. Из 250 опухолей < 2 см в диаметре 30 % — доброкачественные опухоли, и только у 9,2 % больных злокачественные новообразования оказались

низкодифференцированными (табл. 1). С увеличением размера значительно увеличивается вероятность того, что опухоль окажется злокачественной. Эти данные лежат в основе патоморфологического обоснования использования тактики активного наблюдения в лечении МОП у больных, не подходящих для хирургического лечения.

Исследователи во главе с H. van Poppel у 541 прооперированных больных с удаленной опухолью ≤ 5 см диагностировали доброкачественные опухоли почки в 11,6 % случаев [23]. В другом исследовании, выполненном I.S. Gill и соавт., доброкачественные опухоли почки выявили у 30 (30 %) из 100 больных, которым выполнили лапароскопическую резекцию почки [24]. Средний диаметр опухоли при этом составил 2,8 см.

B. Schlomer и соавт. оценили взаимосвязь между размером опухоли и результатами патоморфологического исследования у 349 больных [25]. В табл. 2 отражены данные исследования со стратификацией опухолей по размеру и частоте выявления доброкачественных опухолей почки или ПКР. Процент диагностики злокачественных опухолей увеличивался с 72,1 % для больных с размером опухоли < 2 см в диаметре до 93,7 % для больных с размером опухоли > 7 см. Опухоли с низкой степенью дифференцировки по Fuhrman (G_3/G_4) верифицировали у больных с новообразованиями размером < 4 см и > 7 см в ≤ 28 % и ≥ 63 % соответственно ($p < 0,001$). МОП более вероятно будут доброкачественными или злокачественными, но с высокой степенью дифференцировки, чем опухоли больших размеров.

В ретроспективном исследовании, выполненном M. Remzi и соавт., выявлено, что из всех МОП в 81,9 % случаев верифицирован ПКР, и только 17 % МОП диагностированы правильно по данным компьютерной томографии (КТ) как доброкачественные опухоли [26].

По мнению P.I. Karakiewicz и соавт., размер опухоли — это очень важный прогностический фактор ПКР, который обязательно будет включен в будущие пересмотры классификации TNM [27].

Взаимосвязь между размером МОП и агрессивностью ее течения. Многие исследователи задаются вопросом, все ли МОП протекают благоприятно и безопасно. В исследовании I.S. Gill и соавт. средний диаметр МОП составил 2,8 см. По мнению авторов, риск выявления злокачественных опухолей в группе МОП меньше, однако большинство этих опухолей оказались злокачественными с потенциалом к возможному росту. Таким образом, рекомендовать активное наблюдение всем больным с МОП недопустимо [18, 24].

M. Remzi и соавт. [28] включили в исследование 287 больных с МОП (< 4 см), диагностированными при КТ, которым выполняли хирургическое лечение. Корреляции между размером опухоли и частотой выявления доброкачественных опухолей почки по дан-

Таблица 3. Взаимосвязь между размером и агрессивностью опухоли [28]

Опухоли		
≤ 2 см	2,1–3,0 см	3,1–4,0 см
65 опухолей	103 опухоли	119 опухолей
73,8 % — ПКР 24,6 % — доброкачественные	78,6 % — ПКР 20,4 % — доброкачественные	82,4 % — ПКР 16,0 % — доброкачественные
≤ 3 см	3,1–4,0 см	
168 опухолей	119 опухолей	
10,9 % стадия pT3a или выше 4,7 % — G ₃ /G ₄ 2,4 % — M+	35,7 % — pT3a или выше 25,5 % — G ₃ /G ₄ 8,4 % — M+	

ным гистологического исследования найдено не было. Опухоли стратифицировали в группы согласно предоперационному диаметру (табл. 3).

При опухолях размером > 3 см в диаметре чаще выявляли новообразования со степенью дифференцировки по Fuhrman G₃ и G₄, с более высокой патоморфологической стадией (pT3a или выше) и метастатическим процессом. Этих различий не наблюдали при сравнении опухолей размером ≤ 2 см в диаметре с опухолями размерами 2,1–3,0 см. Из 168 пациентов с опухолью размером < 3 см у 4 (2,4 %) больных выявлены отдаленные метастазы. Из 119 пациентов с опухолью размером > 3 см метастазы выявили у 10 (8,4 %) больных. По мнению авторов, агрессивный потенциал опухоли возрастает с увеличением диаметра опухоли > 3 см. МОП размерами > 3,0 см в диаметре были значительно агрессивнее, чем опухоли ≤ 3,0 см. В заключение авторы отметили, что в связи с трудностями правильного измерения размеров опухоли при последующих обследованиях тактика активного наблюдения должна применяться у больных с опухолью ниже указанного порога.

В исследовании, проведенном R.M. Hsu и соавт., выявлено, что 38 % резецированных опухолей размером < 3 см имели прорастание за пределы капсулы почки (pT3a или pT4) и у 28 % больных опухоль была G₃/G₄ степени дифференцировки по Fuhrman [29]. Полученные в этом исследовании результаты подтвердили целесообразность резекции даже МОП.

D. Minardi и соавт. [30] оценили результаты лечения 48 больных с pT1a стадией светлоклеточного ПКР. Медиана времени наблюдения составила 2 года. Из больных, которым выполнили органосохраняющее лечение, 3,9 % пациентов умерли от метастатического ПКР. Причем по данным патоморфологического исследования у 1 больного опухоль была G₂ степени, еще у 1 — G₃ и у 2 пациентов — G₄ степени дифференцировки по Fuhrman. По мнению авторов, прогресси-

рование и смерть возможны даже у пациентов с МОП и высокодифференцированным ПКР. Таким образом, очевидно, что не все МОП безопасны в своем течении, и даже небольшие опухоли могут прогрессировать и приводить к развитию метастатического процесса.

Темп роста

Влияния первоначального размера опухоли на последующий темп роста. По данным 5 исследований [6, 8–10, 14, 18] ($p = 0,46$), а также исследования E. Kouba и соавт. ($p = 0,3242$), в которых проводился анализ 157 опухолей, влияния начального размера опухоли на последующий темп роста не выявлено [18, 19]. Согласно результатам одного из последних исследований [19] опухоли с первоначальным размером > 4 см имели сопоставимые темпы роста с опухолями меньших размеров. Таким образом, начальный размер опухоли не может быть предиктором последующего темпа роста.

Корреляция между темпом роста и гистологической структурой МОП. В связи с выявлением МОП, которые за период активного наблюдения не увеличиваются в размерах по данным тщательного динамического обследования, в ряде публикаций высказано предположение о том, что эти новообразования с меньшей вероятностью являются злокачественными, чем те опухоли, которые увеличиваются в размерах за время наблюдения [6, 8–10, 14, 17]. В исследовании D.A. Kunkle и соавт. период наблюдения был не менее 1 года [20]. Исследователи включили 106 больных с МОП и сравнили клинические, патоморфологические характеристики у пациентов с МОП, которые не увеличивались или уменьшались в размерах (33 %), и больных с положительным темпом роста опухоли (67 %, медиана прироста — 0,31 см в год). Частота выявления злокачественных опухолей в обеих группах оказалась сопоставимой (83 и 89 % соответственно; $p = 0,56$). Результаты этого исследования подтвердили точку зрения, согласно которой отсутствие роста опухоли при регулярном обследовании не обязательно предполагает отсутствие злокачественного характера опухолевого процесса.

Большинство случайно выявленных МОП растут медленно. Однако в ряде публикаций выделены группы опухолей почки с быстрыми темпами роста. Так, в исследовании, проведенном J.M. Kouba и соавт. [1], из 46 описанных МОП 5 (11 %) новообразований отличались быстрыми темпами роста (1,9–5,3 см в год), превышающими в 3 и более раз среднеквадратичное отклонение. Ни у одного пациента с медленным темпом роста в начале исследования не наблюдалось изменений в темпе роста впоследствии. По мнению авторов, эти результаты подтвердили, что больные с более агрессивными опухолями могут быть рано идентифицированы в начальный период активного наблюдения. Задержка или отмена хирургического

вмешательства после периода активного наблюдения не оказывала негативного влияния на исход заболевания, даже у больных с быстрорастущими опухолями. В исследовании, выполненном М. Kato и соавт. [14], диагностировали 2 из 18 опухолей с быстрыми темпами роста (в 3 раза быстрее среднего темпа роста), тогда как М.А. Bosniak и соавт. [10] выявили быстрорастущие МОП у 3 из 40, R.A. Rendon и соавт. [7] — у 2 из 13 больных. Большинство исследователей наблюдали значимые различия в темпах роста между опухолями степени дифференцировки G_2 и G_3 , но не между опухолями G_1 и G_2 .

Таким образом, темпы роста не коррелируют с прогнозом заболевания [18, 20], а большинство МОП увеличивается в процессе активного наблюдения и является ПКР. Отсутствие роста опухоли по данным последовательно выполненных КТ не подтверждает отсутствия злокачественного характера новообразования. В настоящее время ни клинических, ни радиологических факторов прогноза скорости роста не выявлено [20].

Корреляция между темпом роста МОП и возрастом больных. Некоторые авторы обратили внимание на корреляцию между темпом роста МОП и возрастом больных. Так, по данным Е. Kouba и соавт., у больных моложе 60 лет ($n = 15$) темп роста опухоли почки был более быстрый по сравнению с пациентами в возрасте старше 60 лет ($n = 31$) (0,90 против 0,60, $p = 0,057$) [19]. В проведенном метаанализе [6, 7, 12–14, 18] также выявлена обратная корреляция между возрастом и темпом роста опухоли. Поскольку для молодых пациентов характерны большая продолжительность жизни и меньшая вероятность тяжелых сопутствующих заболеваний, этим больным более целесообразно выполнение хирургического лечения, чем тактика активного наблюдения [19].

Прогрессирование и метастазирование МОП

Многие авторы обеспокоены возможностью прогрессирования опухолевого процесса с появлением метастазов на фоне активного наблюдения у больных с МОП. В метаанализе, выполненном S.N. Chawla и соавт., только у 3 (1%) из 287 пациентов появились отдаленные метастазы [18]. Среднее время наблюдения составило 34 мес. За время активного наблюдения у всех 3 больных наблюдался постоянный рост МОП и появились симптомы заболевания при прогрессировании. В ходе исследований R.A. Rendon и соавт. [7] и Е. Kouba и соавт. [19] ни у одного из пациентов прогрессирования с появлением метастазов не выявлено, а в исследовании D.A. Kunkle и соавт. [17] метастазы диагностировали только у 1 больного. В настоящее время опубликованных работ о появлении метастазов в отсутствие роста опухоли нет. Согласно данным литературы вероятность прогрессирования с метастазированием за время актив-

ного наблюдения крайне низка. Возможно, это связано с относительно коротким временем наблюдения, большим количеством доброкачественных опухолей, маленькими размерами наблюдаемых опухолей и ретроспективным характером исследований.

Современные исследования, посвященные тактике активного наблюдения у больных с МОП

В настоящее время опубликованы данные нескольких наиболее крупных исследований, посвященных активному наблюдению МОП (табл. 4, 5). Результаты метаанализа, проведенного S.N. Chawla [18], и исследования М. Remzi и соавт. [28] также подтверждены P.L. Crispen [31] в ретроспективном исследовании, в которое включили 109 больных с 124 МОП (медиана возраста 73 года; медиана размера опухоли 2,0 см). Медиана продолжительности активного наблюдения составила 26 мес. Из 64% больных, находящихся под наблюдением, только у 1 (1,4%) пациента появились метастазы.

R. Abouassaly и соавт. ретроспективно проанализировали данные 110 пациентов с медианой возраста 81 год [32]. Медиана периода наблюдения составила 24 мес. Средний темп роста опухоли — 0,26 см в год. На момент окончания исследования опухолеспецифическая выживаемость составила 100%, по причинам, не связанным с ПКР, умерли 34 больных.

Схожие результаты были получены в ретроспективном исследовании С. Beisland и соавт. [36], включавшем 63 больных ПКР. Медиана размера опухоли в исследовании составила 4,3 см, а средний возраст больных — 76,6 года. Пятилетняя опухолеспецифическая выживаемость в общей популяции больных составила 93,3%, а 5-летняя общая выживаемость — 42,8%. Пятилетняя опухолеспецифическая выживаемость для опухолей < 5 см в размере составила 100%. Основными недостатками этого исследования стали низкая частота патоморфологической верификации (28%), и высокий процент доброкачественных опухолей (17%). P.L. Crispen и соавт. получили схожие результаты после проведения ретроспективного анализа данных о лечении 82 пациентов с 87 МОП [37]. Медиана возраста была 66 лет, а средний размер опухоли составил 2,0 см. Медиана времени от постановки диагноза до начала лечения составила 14 мес. Хирургическое вмешательство выполнили 62 больным, аблацию МОП — 25 пациентам. Всем больным до проведения аблации выполнили биопсию. ПКР верифицировали в 84% случаев. Медиана темпа роста опухолей в исследовании составила 0,19 см в год. За время наблюдения метастазов не выявлено ни в группе активного наблюдения, ни в группе хирургического лечения или аблации. Опухолеспецифическая выживаемость в течение 1 года составила 100%, в течение 3 лет — 99%.

Таблица 4. Исследования по активному наблюдению [18, 28, 31–35, 39, 42]

Автор	Число больных/ опухолей	Возраст	Показания	Размер опухоли, см	Время наблюдения, мес	Темп роста, см/год	Параметр темпа роста
S.N. Chawla, 2006	234	–	–	2,6	34	0,28 (0,09–0,86)	–
T. Abou Youssif, 2007	35/44	71,8	Все абс. или отн.	2,2	47	0,21	2,7 см ³ /год
R. Abouassaly, 2008	110	81	> 75 лет	2,5 (0,9–11,2)	24	0,26 (0–3,26)	Без роста — 43 % Нет корреляции размер/ рост
P.L. Crispen, 2009	154/172	71	75 % — факульт. 13 % — отн. 12 % — абс.	2,4	31	0,28	< 2 см — 0,25 2–4 см — 0,3 > 4 см — 0,37 Без роста — 26 %
J.C. Rosales, 2010	212/223	71	–	2,8 (0,5–13,7)	35	0,34	0,29–2,3
R.J. Mason, 2011	82/84	74	–	2,3 (0,8–5,4)	36	0,25	< 2,45 см — 0,13 см/год ≥ 2,45 см — 0,40 см/год
M.A.S. Jewett, 2011	178/209	73	–	2,1 см (0,4–4,0)	–	0,13	0,14 см/год — ПКР 0,17 см/год — доброкачественные

Примечание: абс. — абсолютный, отн. — относительный, факульт. — факультативный

Таблица 5. Оперативные вмешательства и результаты патоморфологических заключений в исследованиях по активному наблюдению [18, 28, 31–35]

Автор	Число пациентов (%)	Размер опухоли, см	Причина	Время наблюдения в группе оперативного вмешательства против времени активного наблюдения	Результаты патоморфологических заключений
S.N. Chawla, 2006	131 (46)	2,6	–	–	8 % — доброкачественные 10 % — ПКР по Fuhrman G ₃
T. Abou Youssif, 2007	8 (22)	2,2	50 % — быстрый рост, 50 % — выбор больных	32 мес против 54 мес	2/8 — онкоцитомы 1/8 — pT3 1/8 — ПКР по Fuhrman G ₃
R. Abouassaly, 2008	4 (4)	2,5 (0,9–11,2)	50 % — быстрый рост, 50 % — выбор больных	12 мес против 54 мес	1 — онкоцитомы 1 — pT3 2 — криоабляция
P.L. Crispen, 2009	68 (39)	2,4	29 % — быстрый рост, 62 % — выбор больных	25 мес против 35 мес	13 % — доброкачественные 4 % — pT3 25 % — ПКР по Fuhrman G _{3–4}

М.А.С. Jewett и соавт., сторонники проведения активного наблюдения у пожилых пациентов и больных с противопоказаниями к хирургическому лечению, провели в 2004–2009 гг. проспективное исследование, результаты которого освещены в нескольких публикациях [38–42]. В 8 канадских центрах в проспективное исследование II фазы включили 178 пациентов с 209 опухолями почки. Средний возраст больных составил 73 года, средний размер опухоли — 2,1 см.

Все включенные больные или имели противопоказания к хирургическому лечению, или отказались от него. Прогрессированием в исследовании считали увеличение опухоли более 4 см, удвоение объема опухоли за период менее 12 мес или появление метастазов. При этом 127 больных с 151 опухолью наблюдали более 12 мес. Биопсию опухолевого образования выполнили 99 пациентам. Согласно результатам гистологического заключения ПКР верифицирован у 56 (55 %) больных,

доброкачественные опухоли выявлены у 12 (12%) пациентов и в 33% биопсия оказалась неинформативной. Средний общий темп роста составил 0,13 см в год, причем различий между группами злокачественных и доброкачественных образований не выявили ($p = 0,8$). Из 37 гистологически подтвержденных злокачественных опухолей ПКР 10 (27%) опухолей уменьшились в размере за время наблюдения, а в остальных 27 (15,2%) случаях наблюдали прогрессирование. Из них у 13 (7,3%) больных зарегистрировали увеличение опухоли в размерах более 4 см, у 12 (6,7%) пациентов верифицировали «быстрый рост» опухоли (время удвоения опухоли < 12 мес) и у 2 (1,1%) появились метастазы. По мнению авторов, даже у больных с гистологически подтвержденным ПКР быстрое прогрессирование или появление отдаленных метастазов наблюдается редко в течение первых 2 лет активного наблюдения, что позволяет рекомендовать тактику активного наблюдения пожилым пациентам и больным с тяжелой сопутствующей патологией.

Заключение

В настоящее время до 48–66% первично выявленных опухолей почки диагностируют случайно как бессимптомные МОП без признаков отдаленного метастазирования. Около 15–20% солидных МОП почки относят к доброкачественным, при этом 26–33% наблюдаемых новообразований не увеличиваются в размерах. В ряде исследований показано, что даже подтвержденные гистологическим исследованием злокачественные опухоли растут медленно и метастазируют крайне ред-

ко. Эти и многие другие факты послужили основанием для использования тактики активного наблюдения, которая возможна и допустима у четко отобранных больных с МОП, а именно пожилых пациентов и больных с тяжелой сопутствующей патологией. В связи с тем что в настоящее время еще не существует определенных радиологических параметров или молекулярных маркеров, которые могли бы прогнозировать прогрессирование опухолевого процесса, большинство исследователей рекомендуют выполнять тщательное динамическое обследование (КТ) каждые 3 мес в течение первого года, затем каждые 6 мес в течение 2 года, с последующим уменьшением частоты обследований до 1 раза в год к 3 годам и далее. В случае если опухоль быстро увеличивается в размерах или если ее размер достиг 4 см в диаметре, рекомендуется выбрать другой вариант лечения (хирургическое лечение или аблативные методики). В связи с отсутствием безопасных и эффективных методов лечения метастатического ПКР исследователи в настоящее время не рекомендуют использовать тактику активного наблюдения у молодых больных с отсутствием сопутствующей патологии. Безопасность долгосрочного наблюдения находится все еще под вопросом. Поэтому тактика активного наблюдения МОП должна применяться лишь в случае, когда врач и больной понимают и просчитывают возможные риски. Вероятно, будущие крупные проспективные исследования с более продолжительным периодом наблюдения позволят более обоснованно и четко идентифицировать прогностические критерии для отбора больных в группу активного наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hollingsworth J.M., Miller D.C., Daignault S., Hollenbeck B.K. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1331–4.
2. Lane B.R., Abouassaly R., Gao T. et al. Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. *Cancer* 2010;116:3119–26.
3. Luciani L.G., Cestari R., Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma — age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982–1997). *Urology* 2000;56:58–62.
4. Moizadeh A., Gill I.S., Finelli A. et al. Laparoscopic partial nephrectomy: 3-year followup. *J Urol* 2006;175:459–62.
5. Frank I., Blute M.L., Cheville J.C. et al. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol* 2003;170:2217–20.
6. Volpe A., Panzarella T., Rendon R.A. et al. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer* 2004;100:738–45.
7. Rendon R.A., Stanietzky N., Panzarella T. et al. The natural history of small renal masses. *J Urol* 2000;164:1143–7.
8. Fujimoto N., Sugita A., Terasawa Y., Kato M. Observations on the growth rate of renal cell carcinoma. *Int J Urol* 1995;2:71–6.
9. Bosniak M.A. Observation of small incidentally detected renal masses. *Semin Urol Oncol* 1995;13:267–72.
10. Bosniak M.A., Birnbaum B.A., Krinsky G.A., Waisman J. Small renal parenchymal neoplasms: further observations on growth. *Radiology* 1995;197:589–97.
11. Oda T., Miyao N., Takahashi A. et al. Growth rates of primary and metastatic lesions of renal cell carcinoma. *Int J Urol* 2001;8:473–7.
12. Kassouf W., Aprikian A.G., Laplante M., Tanguay S. Natural history of renal masses followed expectantly. *J Urol* 2004;171:111–3.
13. Wehle M.J., Thiel D.D., Petrou S.P. et al. Conservative management of incidental contrast-enhancing renal masses as safe alternative to invasive therapy. *Urology* 2004;64:49–52.
14. Kato M., Suzuki T., Suzuki Y. et al. Natural history of small renal cell carcinoma: evaluation of growth rate, histological grade, cell proliferation and apoptosis. *J Urol* 2004;172:863–6.
15. Lamb G.W., Bromwich E.J., Vasey P., Aitchison M. Management of renal masses in patients medically unsuitable for nephrectomy—natural history, complications, and outcome. *Urology* 2004;64:909–13.
16. Sowery R.D., Siemens D.R. Growth characteristics of renal cortical tumors in patients managed by watchful waiting. *Can J Urol* 2004;11:2407–10.
17. Rendon R.A., Jewett M.A. Expectant management for the treatment of small renal masses. *Urol Oncol* 2006;24: 62–7.
18. Chawla S.N., Crispen P.L., Hanlon A.L. et al. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *J Urol* 2006;175:425–31.

19. Kouba E., Smith A., McRackan D. et al. Watchful waiting for solid renal masses: insight into the natural history and results of delayed intervention. *J Urol* 2007;177:466–70.
20. Kunkle D.A., Crispen P.L., Chen D.Y. et al. Enhancing renal masses with zero net growth during active surveillance. *J Urol* 2007;177:849–53.
21. Rendon R.A., Jewett M.A. Expectant management for the treatment of small renal masses. *Urol Oncol* 2006;24:62–7.
22. Frank I., Blute M.L., Cheville J.C. et al. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol* 2003;170:2217–20.
23. Van Poppel H., Da Pozzo L., Albrecht W. et al. A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2007;51:1606–15.
24. Gill I.S., Matin S.F., Desai M.M. et al. Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients. *J Urol* 2003;170:64–8.
25. Schlomer B., Figenschau R.S. et al. Pathological features of renal neoplasms classified by size and symptomatology. *J Urol* 2006;176:1317–20.
26. Remzi M., Katzenbeisser D., Waldert M. et al. Renal tumour size measured radiologically before surgery is an unreliable variable for predicting histopathological features: benign tumours are not necessarily small. *BJU Int* 2007;99:1002–6.
27. Karakiewicz P.I., Lewinshtein D.J., Chun F.K.-H. et al. Tumor size improves the accuracy of TNM predictions in patients with renal cancer. *Eur Urol* 2006;50:521–9.
28. Remzi M., Ozsoy M., Klingler H.C. et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. *J Urol* 2006;176:896–9.
29. Hsu R.M., Chan D.Y., Siegelman S.S. Small renal cell carcinomas: correlation of size with tumor stage, nuclear grade, and histologic subtype. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:551–7.
30. Minardi D., Lucarini G., Mazzucchelli R. et al. Prognostic role of Fuhrman grade and vascular endothelial growth factor in pT1a clear cell carcinoma in partial nephrectomy specimens. *J Urol* 2005;174:1208–12.
31. Crispen P.L., Wong Y.N., Greenberg R.E. et al. Predicting growth of solid renal masses under active surveillance. *Urol Oncol* 2008;26:555–9.
32. Abouassaly R., Lane B.R., Novick A.C. Active surveillance of renal masses in elderly patients. *J Urol* 2008;180:505–8.
33. Crispen P.L., Viterbo R., Boorjian S.A. et al. Natural history, growth kinetics and outcomes of untreated clinically localized renal tumors under active surveillance. *Cancer* 2009;115:2844–52.
34. Abou Youssif T., Kassouf W., Steinberg J. et al. Active surveillance for selected patients with renal masses: updated results with long-term follow-up. *Cancer* 2007;110:1010–4.
35. Rosales J.C., Haramis G., Moreno J. et al. Active surveillance for renal cortical neoplasms. *J Urol* 2010;183:1698–702.
36. Beisland C., Hjelle K.M., Reisaeter L.A.R., Bostad L. Observation should be considered as an alternative in management of renal masses in older and comorbid patients. *Eur Urol* 2009;55:1419–29.
37. Crispen P.L., Viterbo R., Fox E.B. et al. Delayed intervention of sporadic renal masses undergoing active surveillance. *Cancer* 2008;112:1051–7.
38. Jewett M., Finelli A., Link I. et al. Active surveillance of small renal masses: a prospective multi-center Canadian Uro-Oncology Group trial. *J Urol* 2009;181(Suppl 4):320.
39. Jewett M.A.S., Mattar K., Basiuk J. et al. Active Surveillance of Small Renal Masses: Progression Patterns of Early Stage Kidney Cancer. *Eur Urol* 2011; 60:39–44.
40. Jewett M.A.S. Stockle The motion: surveillance is an option for renal cancer. *Eur Urol* 2006;50:1363–6.
41. Yates D.R., Rouprét M. Small renal mass and low-risk prostate cancer: any more for active surveillance? *Eur Urol* 2011; doi:10.1016/j.eururo.2011.04.002.
42. Mason R.J., Abdolell M., Trottier G. Growth kinetics of renal masses: analysis of a prospective cohort of patients undergoing active surveillance. *Eur Urol* 2011;59:863–7.