

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ И
РАДИОЛОГИИ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «ПОЧЕЧНО – КЛЕТОЧНЫЙ РАК»**

ТАШКЕНТ – 2025

«УТВЕРЖДАЮ»

**Директор Республиканского
специализированного научно-
практического медицинского центра
онкологии и радиологии**



М.Н. Тилляшайхов

_____ 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ «ПОЧЕЧНО – КЛЕТОЧНЫЙ РАК»**

ТАШКЕНТ – 2025

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ
«ПОЧЕЧНО – КЛЕТОЧНЫЙ РАК»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Вводная часть

- Краткая аннотация. Данный национальный клинический протокол по С64 – почечно – клеточный рак, разработана с целью формирования единой концепции по обеспечению своевременной и качественной диагностики, лечебной тактики, паллиативной помощи направленной на достижение контроля и профилактики почечно – клеточного рака в соответствии с современными научными данными, основанными на принципах доказательной медицины.

Настоящий национальный клинический протокол по нозологии почечно – клеточного рака, предназначен для оказания медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Узбекистан.

- Коды МКБ-10/11:

МКБ-10:	
Код	Название
С64	– Злокачественные новообразования почки, кроме почечной лоханки
Скачать (ссылка с МКБ): https://mkb-10.com/index.php?pid=1342	

МКБ-11	
Код	Название
2С90	– Злокачественные новообразования почки, кроме почечной лоханки
2С90.0	– Почечно-клеточный рак почки, кроме почечной лоханки
2С90.Y	– Другое уточненное злокачественное новообразование почки, кроме почечной лоханки
2С90.Z	– Неуточненное злокачественное новообразование почки, кроме почечной лоханки
Скачать (ссылка с МКБ): https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/ru#673566475	

- Дата разработки и пересмотра протокола:

2025/2030 год.

- **Организация, ответственная за разработку национального клинического протокола и стандартов:** Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии.

ЛИЦА, КОТОРЫЕ ВНЕСЛИ СВОЙ ВКЛАД В РАЗРАБОТКУ НАЦИОНАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ И СТАНДАРТОВ:

- Члены междисциплинарной рабочей группы

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – д.м.н., профессор, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР);
2. Юсупбеков Абборбек Ахмеджанович – д.м.н., профессор, заместитель директора по науке РСНПМЦОиР;
3. Жураев Миржалол Дехканович – д.м.н., профессор, руководитель абдоминального отделения РСНПМЦОиР;
4. Ибрагимов Шавкат Нарзикулович – д.м.н., руководитель отделения радиологии РСНПМЦОиР;
5. Нишанов Данияр Анарбаевич – д.м.н., заместитель директора по лечебным работам РСНПМЦОиР;
6. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;
7. Рахимов Нодир Махамматкулович – д.м.н., директор межрегионального хосписа города Самарканда;
8. Исмаилова Муножат Хаётовна – к.м.н., заведующий кафедрой онкологии Ташкентской Медицинской Академии;
9. Хасанов Акбар Ибрагимович – д.м.н., руководитель отдела опухолей головы и шеи РСНПМЦОиР;
10. Абдукаримов Хуршид Ганжиевич – д.м.н., руководитель отделения опухолей опорно-двигательной системы РСНПМЦОиР;
11. Ахмедов Одилжон Мухамеджанович – к.м.н., заведующий отдела эндовизуальной хирургии РСНПМЦОиР;

- Список междисциплинарных авторов, дополнительная команда соавторов:

1. Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович – профессор д.м.н., директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии РУз (РСНПМЦОиР РУз).
2. Бойко Елена Владимировна – д.м.н., руководитель онкоурологического отделения РСНПМЦОиР МЗ РУз;
3. Хасанов Шерали Тоштемирович – к.м.н., заведующий онкоурологического отделения РСНПМЦОиР МЗ РУз;
4. Камышов Сергей Викторович – д.м.н., руководитель отделений химиотерапии РСНПМЦОиР;

5. Юсупов Шерали Хасанович – к.м.н. Заведующий отделения урологии Ташкентского городского филиала РСНПМЦОиР МЗ РУз.

- Рецензенты:

Из республики:

Аллазов Саллах Аллазович – д.м.н. Профессор кафедры урологии Самаркандского Медицинского Университета

Из зарубежа:

Дениш Пендхаркар – профессор, Президент ассоциации онкологов Индии, директор института Сарвадоя, Фаридабад, Индия;

- Номер и дата выписки из протокола обсуждения проекта национальных клинических протоколов на заседании междисциплинарной рабочей группы: заседание №5 междисциплинарной рабочей группы состоялось 22 мая 2025 года.

- Краткое изложение и выписка из протокола заседания ученого совета онкологических направлений, которое было проведено в порядке AGREE: №5 Ученый Совет был проведен 23 мая 2025 года.

Экспертное заключение и редактирование по технической оценке национального клинического протокола и стандартов:

Из республики:

Исламов Хуршид Джамшидович – к.м.н., руководитель отдела колопроктологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии.

Из зарубежа:

Ким Сергей – профессор департамента внешних связей Бундангского госпиталя Сеульского Национального Университета.

Экспертное заключение по оценке национального клинического протокола и стандартов специалистами экспертной группы Министерства здравоохранения:

Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

Выписка из протокола заседания координационного совета при Министерстве здравоохранения (дата, номер№).

- Пользователи национального протокола и стандарта по данной нозологии:

- Врачи- онкологи;
- Онкоурологи;
- Урологи;
- Врачи- взрослые хирурги;
- Радиотерапевты,
- Генетики;
- Врачи общей практики;
- Организаторы здравоохранения;
- Врачи-терапевты;
- Студенты медицинских ВУЗов, магистры, ординаторы и аспиранты.

- Категория пациентов соответствующие данному клиническому протоколу и стандарту по данной нозологии: взрослые (старше 18 лет).

- Шкала уровня доказательности, на основе доказательной медицины:

Таблица 1 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая

5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов
---	--

Таблица 2 – Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением метаанализа
3	Недостаточные доказательства эффективности или польза не перевешивает риск или существуют недостатки (нежелательные явления, высокая стоимость), вмешательство может быть рассмотрено
4	Несравнимые исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3 – Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	<i>Сильная рекомендация:</i> все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными
В	<i>Условная рекомендация:</i> не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными
С	<i>Слабая рекомендация:</i> отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Оглавление

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ПОЧЕЧНО – КЛЕТОЧНЫЙ РАК»	4
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ «ПОЧЕЧНО – КЛЕТОЧНЫЙ РАК»	74
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ «ПОЧЕЧНО – КЛЕТОЧНЫЙ РАК»	93
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ПОЧЕЧНО – КЛЕТОЧНЫЙ РАК»	108

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

в/в	–	Внутривенно
в/к	–	Внутрикожно
в/м	–	Внутримышечно
ВБП	–	Выживаемость без прогрессирования
ВГН	–	Верхняя граница нормы
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ГР	–	Грей
ЕД	–	Единицы
ИЛ -2	–	Интерлейкин -2
ИНФ	–	Интерферон
КТ	–	Компьютерная томография
ЛДГ	–	Лактат-дегидрогеназа
мг	–	Миллиграмм
мл	–	Миллилитр
МРТ	–	Магнитно-резонансная томография
МСКТ	–	Мультиспиральная компьютерная томография
мтс	–	Метастазы
НПВ	–	Нижняя полая вена
ОАК	–	Общий анализ крови
ОАМ	–	Общий анализ мочи
п/к	–	Подкожно
ПКР	–	Почечно-клеточный рак
РКИ	–	Рандомизированные клинические исследования
РОД	–	Разовая очаговая доза
РЧТА	–	Чрескожная радиочастотная абляция
СОД	–	Суммарно-очаговая доза
СОЭ	–	Скорость оседания эритроцитов
ТА	–	Тепловизионное абляция
УД	–	Уровень доказанности

УЗДГ	– Ультразвуковая доплерография
УЗИ	– Ультразвуковое исследование
ХПН	– Хроническая почечная недостаточность
ХТ	– Химиотерапия
ЦН	– Циторедуктивная нефрэктомия
ЧЛС	– Чащечно-лоханочная система
ЭКГ	– Электрокардиограмма
ЭФГДС	– Эзофагофиброгастродуоденоскопия
ЭхоКГ	– Эхокардиография
CN	– Клинически положительных лимфоузлов
DRT	– 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия
EAU	– Европейская Ассоциация урологов
HIFU	– Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук
IMDC	– Группа прогноза
IMRT	– Интенсивно-модулированная лучевая терапия
ИО	– Иммунотерапия
IORT	– Интраоперационная лучевая терапия
ISUP	– International Society of Urological Pathology Четырехуровневая система оценок ВОЗ/ISUP (Международное общество урологической патологии)
MSKCC	– Пациенты среднего риска
PD-L1	– Лиганд рецептора программируемой клеточной гибели 1
per os	– Перорально
SRS	– Стереотаксическая радиотерапия
TKI	– Ингибиторы тирозинкиназы
TNM	– Tumor Nodulus Metastasis (международная классификация стадий злокачественных новообразований)
VEGF	– Сосудистый эндотелиальный фактор роста
VEG*FR	– Фактор роста эндотелия сосудов рецептор

2. Основная часть

- Введение

Почечно–клеточный рак - злокачественная опухоль почки, которая чаще всего представляет собой карциному и развивается либо из эпителия проксимальных канальцев и собирательных трубочек (*почечноклеточный рак, ПКР*), либо из эпителия чашечно-лоханочной системы (*переходноклеточный рак*) [16]. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26742998/>).

- **Общая характеристика нозологии** (ссылка на использованный источник: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/pie?mode=population&group_populations=0&cancers=29)

По данным Международного Агентства Изучения Рака – GLOBOCAN, в 2022 году всего выявлено 434 840 случаев почечно-клеточного рака и 155 953 человек умерли от этого вида рака.

Рак паренхимы почки (почечно-клеточный рак, ПКР) – группа злокачественных новообразований почки, развивающихся из эпителия проксимальных канальцев или собирательных трубочек.

Этиология рака почки неоднородна. Доказано увеличение риска развития ПКР по мере увеличения массы тела и возраста [16]. Предположительными факторами риска заболевания являются курение и артериальная гипертензия (АГ) [17, 18]. Описан ряд наследственных вариантов рака почки. Наиболее распространенным из них является ПКР, ассоциированный с болезнью фон Гиппеля–Линдау (VHL) и обусловленный аутосомно-доминантной герминальной мутацией расположенного на коротком плече хромосомы 3 (локус 3p25–26) гена VHL, приводящей к развитию светлоклеточного ПКР (сПКР) и ряда других пролиферативных сосудистых поражений [19].

Рак почки занимает 14-е место по заболеваемости среди злокачественных опухолей. В 2018 г. во всем мире зарегистрировано около 400 тыс. новых случаев ПКР. Наиболее высокая заболеваемость раком почки зарегистрирована в Беларуси, Латвии и Литве, наименьшая – в Австралии, Бельгии и Сингапуре [20] (https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/11/rak-pochki_23.pdf).

По статистическим данным РСНПМЦОиР за 2023 год заболеваемость раком почки на 100 тыс население среди мужчин составляет 3,9 (9-место), среди женщин – 2,2 (12-места), среди всего населения – 2.1. В 2023 году впервые выявлены всего 767 больных раком почки. Из них, активно во время профилактических осмотров было выявлено 15,1% случаев. Удельный вес больных с диагнозом рак почки, подтвержденным морфологически составляет 83.2%. 14,0% случаев выявлен в I стадии заболевания, 37,4% - во II стадии, 23,1% - в III стадии и 13.6% - на IV стадии.

У 12,0% больных стадия заболевания не удалось установить. В начале 2024 года с раком почки под диспансерным наблюдением состояли 4109 больные и болезненность составлял 11,2 на 100 тысяч населения. 5-летняя выживаемость при раке почки в республике составляет 41,9% и 1-годичная летальность – 11.1%. В Республике Узбекистан в 2023 году от рака почки умерло 349 больных, что смертность на 100 тыс.населения составляет 0,9.

Клиническая классификация (<https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>)

По Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ-10) рак паренхимы почки имеет код: С64 – Злокачественное новообразование почки, кроме почечной лоханки [22] (<https://www.uicc.org/what-we-do/sharing-knowledge/tnm>).

1.1. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Международная гистологическая классификация

Международная гистологическая классификация опухолей почки (классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 2016 г.) [23] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26935559/>).

Почечно-клеточные опухоли

Светлоклеточный ПКР	8310/3
Мультилокулярная кистозная опухоль почки низкой степени злокачественности	8316/1
Папиллярный ПКР	8260/3
ПКР, ассоциированный с наследственным лейомиоматозом	8311/3
Хромофобный ПКР	8317/3
Рак из собирательных трубочек (Беллини)	8319/3
Медуллярный рак почки	8510/3
ПКР с MiT-транслокацией	8311/3
Сукцинатдегидрогеназо-дефицитный ПКР	
Муцинозный тубулярный и веретенноклеточный рак	8480/3
Тубулокистозный ПКР	8316/3
ПКР, ассоциированный с кистозной болезнью почек	8316/3
Светлоклеточно-папиллярный ПКР	8323/1
Неклассифицируемый ПКР	8312/3

Папиллярная аденома	8260/0
Онкоцитوما	8290/0
Метанефральные опухоли	
Метанефральная аденома	8325/0
Метанефральная аденофиброма	9013/0
Метанефральная стромальная опухоль	8935/1
Нефробластические и кистозные опухоли, встречающиеся преимущественно у детей	
Нефрогенные эмбриональные остатки	
Нефробластома	8960/3
Кистозная частично дифференцированная нефробластома	8959/1
Кистозная нефрома детского возраста	8959/0
Мезенхимальные опухоли	
Мезенхимальные опухоли, встречающиеся преимущественно у детей	
Светлоклеточная саркома	8964/3
Рабдоидная опухоль	8963/3
Врожденная мезобластическая нефрома	8960/1
Осифицирующая опухоль почки у детей	8967/0
Мезенхимальные опухоли, встречающиеся преимущественно у взрослых	
Лейомиосаркома	8890/3
Ангиосаркома	9120/3
Рабдомиосаркома	8900/3
Остеосаркома	9180/3
Синовиальная саркома	9040/3
Саркома Юинга	9364/3
Ангиомиолипома	8860/0
Эпителиоидная ангиомиолипома	8860/1
Лейомиома	8890/0
Гемангиома	9120/0
Лимфангиома	9170/0
Гемангиобластома	9161/1
Юкстагломерулярноклеточная опухоль	8361/0
Опухоль из интерстициальных клеток мозгового вещества	8966/0

Шваннома	9560/0
Солидарная фиброзная опухоль	8815/1
Группа смешанных эпителиальных и стромальных опухолей	
Кистозная нефрома	8959/0
Смешанная эпителиальная стромальная опухоль	8959/0
Нейроэндокринные опухоли	
Высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль	8240/3
Крупноклеточный нейроэндокринный рак	8013/3
Мелкоклеточный нейроэндокринный рак	8041/3
Параганглиома	8700/0
Прочие опухоли	
Опухоли гемопозитической ткани	
Герминогенные опухоли	
Метастатические опухоли	

Традиционно почечно-клеточный рак классифицировали в соответствии с ядерной или клеточной морфологией. Современные морфологические, цитогенетические и молекулярные исследования позволяют выделить 5 типов рака [25]:

- светлоклеточный — 80–90%;
- папиллярный — 10–15%;
- хромофобный — 4–5%;
- онкоцитарный — 2–5%;
- протоковый — 1–2%.

Ключевые изменения, внесенные в классификации ВОЗ

Для светлоклеточного и папиллярного ПКР ВОЗ/Международной ассоциацией урологических патологов (ISUP) рекомендована четырех ступенчатая градирующая система (Grade 1–4) – система определения степени злокачественности опухоли, основанная на ядерных признаках и наличии саркоматоидной/рабдоидной дифференцировки [24].

Данная градирующая система не применима для хромофобного рака, так как Grade при этом гистологическом варианте не ассоциирован с прогнозом, но может быть использована для других вариантов ПКР, однако ее прогностическое значение неизвестно.

Четырехступенчатая система дифференцировки опухоли почки

ВОЗ/ISUP [9]

- Grade 1 – ядрышки незаметны или отсутствуют при $\times 400$
- Grade 2 – ядрышки определяются при $\times 400$ или слабобразличимы при $\times 100$
- Grade 3 – ядрышки отчетливо видны при увеличении $\times 100$
- Grade 4 – отмечаются выраженный ядерный плеоморфизм, многоядерные гигантские клетки, наличие клеток с рабдоидной и/или саркоматоидной дифференцировкой.

Стадирование заболевания

Стадирование рака почки осуществляется в соответствии с классификацией TNM UICC 8-го пересмотра (2017 г.). Категории pT и pN соответствуют клиническим категориям T и N [25].

T – первичная опухоль Критерий T:

- Tx – первичная опухоль не может быть оценена.
- T0 – нет подтверждений наличия первичной опухоли.
- T1 – опухоль ≤ 7 см в наибольшем измерении, не выходит за пределы почки:
 - cT1a – опухоль ≤ 4 см в наибольшем измерении, не выходит за пределы почки;
 - cT1b – опухоль > 4 см, но ≤ 7 см в наибольшем измерении, не выходит за пределы почки.
- T2 – опухоль ≥ 7 см в наибольшем измерении, не выходит за пределы почки:
 - cT2a – опухоль > 7 см, но ≤ 10 см, не выходит за пределы почки;
 - cT2b – опухоль > 10 см, не выходит за пределы почки.
- T3 – опухоль распространяется в крупные вены или паранефральную клетчатку, но не в ипсилатеральный надпочечник или за пределы фасции Героты:
 - cT3a – опухоль распространяется на почечную вену или сегментарные ветви почечной вены либо опухоль прорастает в периренальные ткани и/или клетчатку почечного синуса (в клетчатку, окружающую почечную лоханку), но не выходит за пределы фасции Героты;
 - cT3b – опухоль макроскопически распространяется в нижнюю полую вену (НПВ) ниже уровня диафрагмы;
 - cT3c – опухоль макроскопически распространяется в НПВ выше уровня диафрагмы или прорастает стенку НПВ.

- T4 – опухоль распространяется за пределы фасции Героты (включая врастание в ипсилатеральный надпочечник).

N – регионарные лимфатические узлы (ЛУ)

- Nx – регионарные ЛУ не могут быть оценены.
- N0 – отсутствие метастазов в регионарных ЛУ.
- N1 – метастазы в регионарных ЛУ.

M – отдаленные метастазы

- Mx – отдаленные метастазы не могут быть оценены.
- M0 – отсутствие отдаленных метастазов.
- M1 – отдаленные метастазы.

Соответствие стадий опухолевого процесса в зависимости от категорий TNM представлено в табл. 4.

Таблица 4. Соответствие стадий опухолевого процесса категориям TNM

Стадия	T	N	M
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия IV	T4	Любая N	M0
	Любая T	Любая N	M1

Нефрометрическая классификация опухолей почечной паренхимы

Оценка нефрометрических признаков на основании данных об анатомических особенностях опухоли, полученных с помощью методов предоперационной лучевой визуализации, позволяет унифицировать описание новообразований почечной паренхимы и их взаимосвязи с соседними структурами. Использование стандартизованных объективных и воспроизводимых шкал нивелирует вариабельность трактовки результатов визуализации разными специалистами. Нефрометрические показатели могут предсказать ожидаемую техническую сложность РП и коррелируют с длительностью ишемии, операционным временем, объемом кровопотери, частотой осложнений и вероятностью перехода от РП к РН. Нефрометрические шкалы могут помочь в принятии клинических решений в отношении объема операции и хирургического доступа.

Шкала RENAL

Нефрометрическая шкала RENAL основана на оценке 5 радиологических анатомических характеристик:

- (R)adius (максимальный диаметр опухоли),
- (E)xophytic/endophytic (экзофитный или эндофитный рост опухоли),
- (N)earness (близость расположения опухоли к собирательной системе почки или ее синусу),
- (A)nterior (a)/posterior (p)/not anterior or posterior (x) (расположение опухоли по передней, задней или не по передней или задней поверхности почки) и
- (L)ocation (расположение опухоли по отношению к полюсной линии) [26].

Суффикс -hilar (h) добавляется для описания опухолей, прилежащих к главной почечной артерии или вене (табл. 4). Каждой переменной, кроме А, присваивается от 1 до 3 баллов, что дает в общей сложности 3 балла для наименее сложной и 12 баллов для наиболее сложной в отношении РП опухоли. Общая оценка нефрометрического индекса производится по сумме баллов для каждой переменной (например, 1 + 2 + 2 + А + 3) и дополняется аббревиатурой, соответствующей переднезаднему расположению новообразования (например, 8А). Сложность РП классифицируется как низкая (индекс RENAL 4–6), умеренная (индекс RENAL 7–9) или высокая (индекс RENAL 10–12).

Шкала PADUA

Шкала PADUA (The Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical) состоит из 6 оцениваемых по балльной системе параметров и индекса переднего или заднего расположения опухоли [27]. Переменные включают полюсную локализацию, экзофитный или эндофитный характер роста, отношение к краю почки, поражение почечного синуса, вовлечение собирательной системы и максимальный размер опухоли (табл. 4). Индекс рассчитывается как сумма этих параметров и имеет минимальное значение, равное 6, и максимальное, составляющее 14 баллов. РП соответствует низкой технической сложности при индексе PADUA 6–7, умеренной сложности при индексе 8–9 или высокой сложности при 10–14. Степень сложности операции коррелирует с риском осложнений.

Классификация опухолевого венозного тромбоза у больных ПКР

Уникальной особенностью ПКР является способность к венозной инвазии с формированием опухолевого тромбоза. Краниальная граница тромба является основным фактором, определяющим хирургическую тактику, что обосновывает

актуальность клинического стадирования рака почки с опухолевым венозным тромбозом по данному признаку. Предложено несколько хирургических классификаций. Наиболее распространенной является система Novick, согласно которой опухолевый тромб почечной вены, пролабирующий в НПВ менее чем на 2 см, относят к I уровню, подпеченочный тромб – ко II уровню, внутripеченочный тромбоз ниже диафрагмы – к III уровню, тромб, распространяющийся выше диафрагмы, – к IV [28].

Прогностическая классификация Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)

Для 670 пациентов с диссеминированным раком паренхимы почки, получавших цитокиновую иммунотерапию, были выделены факторы риска общей выживаемости (ОВ):

- 1) низкий соматический статус (<80 баллов по шкале Карновского);
- 2) время от диагноза до лечения метастатической болезни <1 года;
- 3) уровень гемоглобина меньше нижней границы нормы;
- 4) уровень скорректированного по концентрации сывороточного альбумина кальция выше верхней границы нормы;
- 5) уровень лактатдегидрогеназы в 1,5 раза выше верхней границы нормы.

На основании наличия и количества имеющихся факторов риска выделены группы прогноза:

- хороший – 0 факторов риска;
- промежуточный – 1–2 фактора;
- плохой – ≥ 3 .

В настоящее время данная шкала не применяется для принятия клинических решений и приводится в рекомендациях для облегчения трактовки результатов исследований, использовавших данную классификационную систему [29].

Прогностическая классификация International Metastatic Renal Cancer Database Consortium (IMDC)

В 2009 г. было опубликовано исследование, включившее данные 645 пациентов с распространенным ПКР, получавших таргетную терапию. На основании анализа результатов лечения этой когорты пациентов были выделены факторы риска прогрессирования заболевания:

- 1) низкий соматический статус (<80 баллов по шкале Карновского);

- 2) время от диагноза до лечения метастатической болезни <1 года;
- 3) уровень гемоглобина меньше нижней границы нормы;
- 4) количество нейтрофилов выше верхней границы нормы;
- 5) количество тромбоцитов выше верхней границы нормы;
- 6) уровень скорректированного по концентрации сывороточного альбумина кальция выше верхней границы нормы.

На основании наличия и количества имеющихся факторов риска выделены группы прогноза:

- хороший – 0 факторов риска;
- промежуточный – 1–2 фактора;
- плохой – ≥ 3 .

Для определения оптимальной лечебной тактики при местно-распространенном неоперабельном и метастатическом ПКР (мПКР) необходима оценка группы прогноза IMDC [30].

Классификация Босняка кистозных образований почки [31]:

В классификации Босняка кистозные образования почки делят на пять категорий в зависимости от данных КТ и МРТ, что позволяет оценить риск злокачественного перерождения [32, 33]. В этой классификации указывается также способ лечения в зависимости от категории кисты (таблица 5).

Таблица 5. Классификация Босняка кистозных образований почки

Категория по Босняку	Особенности	Результат исследования
I	Простая доброкачественная с тонкой стенкой, не содержит септ, очагов обызвествлений и солидных компонентов. По плотности соответствует воде и не контрастируется	Доброкачественная киста
II	Доброкачественная киста, в которой могут быть немного численные тонкие септы. В стенке или септах возможны мелкие очаги обызвествления. Гомогенное гипоинтенсивное по сравнению с паренхимой образование диаметром <3 см, с четкими границами, накапливающее контраст	Доброкачественная киста
IIIФ	В кистах, относящихся к этой категории, может быть больше тонких септ. Возможно	Необходимо наблюдение

	незначительное усиление септ и стенки кисты, а также минимальное утолщение их. В кисте могут быть относительно крупные очаги обызвествления, имеющие нодулярную структуру, но не накапливающие контрастное вещество. Мягкотканые элементы, усиливающие сигналы, могут отсутствовать. К этой категории относятся, расположенные полностью интратанально кистозные образования диаметром ≥ 3 см, не накапливающие контраст, имеющие чётко очерченные границы и повышенную плотность	большого. Иногда возможно злокачественное перерождение
III	Кистозные образования с неровными, утолщёнными стенками и септами, в которых может накапливаться контраст (т.е. контрастное усиление образования)	Показано хирургическое иссечение или наблюдение в динамике. Более 50% случаев кист III категории бывают злокачественными
IV	Явно злокачественные кисты, содержащие мягкотканый компонент, для которого характерно контрастное усиление	Рекомендуется хирургическое удаление. В основном злокачественные новообразования

3. Методы, подходы диагностики, подходы медицинских вмешательств и диагностические процессы.

2.1 Диагностические критерии.

Жалобы и анамнез:

- боль в боку, видимая гематурия и пальпируемое образование в проекции почки.

Экстраренальные симптомы:

- синдром сдавления НПВ: отеки ног, варикоцеле, расширение подкожных вен живота, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, протеинурия - развивается примерно у 50% больных при массивном опухолевом тромбозе НПВ или при

компрессии НПВ опухолью и увеличенными лимфатическими узлами.

- паранеопластический синдром – кахексия, снижение массы тела, лихорадка, нейромиопатия, амилоидоз, повышение СОЭ, анемия.

Физикальные обследования:

- при небольших образованиях объективный осмотр не выявляет какой-либо патологии, характерной для ПКР. По мере роста образования почки могут определяться:
 - пальпируемое образование в проекции почек;
 - пальпируемые увеличенные шейные и надключичные лимфатические узлы;
 - исчезающее варикоцеле или двусторонний отек нижних конечностей, что свидетельствует об опухолевой инвазии НПВ.

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови – наиболее характерно наличие анемии, разной степени выраженности; повышение СОЭ;
- общий анализ мочи – макро- или микро-гематурия, или изменения в анализе могут отсутствовать;
- биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, АЛТ, АСТ, альбумин, амилаза) – возможно повышение креатинина мочевины при признаках почечной недостаточности;
- коагулограмма – могут быть признаки нарушения свертываемости крови;
- скорость клубочковой фильтрации – для оценки функции почек, особенно в случае опухоли единственной почки.

Инструментальные исследования [16]:

- экскреторная внутривенная урография - рентгенологические признаки образования – афункция или снижение функции почки на стороне поражения, деформация ЧЛС – сдвигание, отеснение чашечек, лоханки, ампутация чашечек, увеличенные контуры почки и т.д. В случае проведения КТ с болюсным усилением экскреторная урография может не проводиться;
- ангиография сосудов почек и НПВ - имеют ограниченные показания, используются в качестве дополнительных средств диагностики у отдельных пациентов;
- изотопная ренография почек – показано для пациентов с снижением функции почек для полной оценки почечной функции с целью оптимизации планируемого

лечения, например, при необходимости сохранения почечной функции.

NB! При местно-распространенном процессе, или сопутствующей патологии органов желудочно-кишечного тракта возникает необходимость в проведении обследования данных органов, где применяются ЭФГДС, ирригоскопия, фиброколоноскопия.

NB! Остеосцинтиграфия и КТ головного мозга показаны пациентам с III- IV стадией рака почки, а также больным с симптомами, которые могут быть проявлениями метастатического процесса.

- ангиография почечных сосудов - при планировании эмболизации почечных артерий (УД – В).
- МРТ органов забрюшинного пространства или органов брюшной полости (УД–В) - при выявлении жидкостных образований в почке для дифференциальной диагностики почечно-клеточного рака кистозной формы и рака в кисте от доброкачественных жидкостных образований [16].
- чрескожная биопсия почки (УД–В) - с целью установления гистологического диагноза, для отбора больных с небольшой опухолью для наблюдения в динамике; для уточнения гистологической природы опухоли перед её удалением или применением аблативных методов лечения; для отбора больных с метастазами, наиболее подходящих для таргетной фармакологической терапии. **NB!** Биопсия почек не показана пациентам с сопутствующей патологией и ослабленным состоянием, которые могут рассматриваться только для консервативного лечения (бдительного ожидания) независимо от результатов биопсии.
- УЗИ почек и забрюшинного пространства, УЗИ органов брюшной полости – выявление образования на начальной стадии, на основании которого решается дальнейшее углубленное обследование;
- ЭхоКГ – назначается пациентам с сопутствующей кардиальной патологией или подозрении на наличие тромба в предсердии;
- УЗДГ сосудов почек и нижней полой вены (при подозрении на наличие тромба) и/или МРТ; для оценки распространения опухолевого тромба и состояние кровотоков исследуемой зоне;
- УЗДГ сосудов нижних конечностей – при планировании оперативного вмешательства на опухоль почки для исключения тромбоза вен нижних конечностей;
- УЗИ органов малого таза – оценка состояния органов малого таза;
- Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях – для исключения легочных изменений при подготовке пациента к оперативному вмешательству;

- МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с болюсным усилением – назначается в качестве дообследования при выявлении на УЗИ образований неясной этиологии;
- МРТ органов брюшной полости (с контрастированием) – для определения характера новообразования, изучения распространенности опухолевого тромба в нижнюю полую вену, если не удалось получить четкой информации при КТ исследовании; также показано пациентам с аллергией на внутривенный контраст, и беременным без нарушения функции почек;
- КТ грудной клетки – необходимо для уточнения распространенности процесса в легкие, плевру, кости грудной клетки;
- КТ органов малого таза – в случае невозможности проведения МРТ исследования (по причине металлических имплантов у пациента, установленный кардиостимулятор и т.д.);
- КТ головного мозга – при подозрении на мтс в головной мозг, при наличии любой мозговой симптоматики, так как одной из частых локализаций мтс при ПКР является головной мозг.

Рекомендации [17]:

Рекомендация	Градация рекомендации
Для диагностики и определения стадии опухолей почек используйте многофазную компьютерную томографию с контрастным усилением брюшной полости и грудной клетки.	Сильная (Высокая)
Исключите КТ грудной клетки у пациентов со случайно выявленным заболеванием сT1a из-за низкого риска метастазов в легкие в этой когорте.	Слабая (Низкая)
Используйте магнитно-резонансную томографию, чтобы лучше оценить поражение вен, уменьшить облучение или отказаться от внутривенного введения контрастного вещества для КТ.	Слабая
Используйте не ионизирующие методы, включая МРТ и ультразвук с контрастным усилением, для дальнейшей характеристики небольших почечных образований, тромбов опухоли и дифференциации неясных почечных образований, если результаты КТ с контрастным усилением неопределенны.	Сильная
Не следует регулярно использовать сканирование костей и/ или позитронно-эмиссионную томографию для определения стадии почечно-клеточного рака.	Слабая

Выполните биопсию опухоли почки перед абляционной терапией и системной терапией без предшествующей патологии.	Сильная
Выполните подкожную биопсию у избранных пациентов, которым рассматриваете возможность активного наблюдения.	Слабая
При проведении биопсии опухоли почки используйте коаксиальную технику.	Сильная
Не выполняйте биопсию опухоли почки при кистозных образованиях почек.	Сильная
Для гистологической характеристики солидных опухолей почек используйте метод базовой биопсии, а не тонкоигольную аспирацию.	Сильная

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинина, мочевиной кислоты, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ,);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
9. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Определение скорости клубочковой фильтрации
12. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства, брыжейки кишечника и надключичных л/узлов);
13. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с болюсным усилением;
14. Экскреторная внутривенная урография;
15. Ангиография сосудов почек и НПВ;
16. Изотопная ренография почек;

17. МРТ органов забрюшинного пространства или органов брюшной полости
18. Чрескожная биопсия почки
19. УЗДГ сосудов почек и нижней полой вены
20. Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
21. Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
22. Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
23. Остеосцинтиграфия и КТ головного мозга показаны пациентам с III-IV стадией рака почки, а также больным с симптомами, которые могут быть проявлениями метастатического процесса.
24. ЭКГ;
25. ЭхоКГ;
26. ПЭТ/КТ всего тела**;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, СРБ, щелочная фосфатаза);
2. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
3. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
4. ПЦР на COVID-19;
5. Определение КЩС и газов крови;
6. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
7. Стандартное цитогенетическое исследование;
8. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
9. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
10. ProBNP;
11. Прокальцитонин;
12. Антитромбин III, Д-димер;
13. Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;
14. ИФТ периферической крови;
15. Молекулярно-генетические исследования методом;
16. Рентгенография придаточных пазух носа;

17. Ортопантомограмма;
18. Компьютерная томография органов грудной клетки;
19. КТ головы, шеи;
20. Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
21. Бронхоскопия;
22. Колоноскопия;
23. УЗИ сосудов нижней конечности (вен и/или артерий);
24. Спирография;
25. МРТ-головного мозга;
26. УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов;
27. Холтеровское – мониторирование ЭКГ;

* В случае если не было проведено ранее;

** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

Показания для консультации специалистов:

- **консультация кардиолога** (пациентам 50 лет и старше, так же пациенты моложе 50 лет при наличии сопутствующей патологии ССС);
- **консультация гинеколога** (при наличии симптомов объемного образования органов малого таза, для исключения семейных форм рака, сочетанных ЗНО);
- **консультация врача акушера-гинеколога/репродуктолога** до начала лечения по поводу рака почки для обсуждения возможных вариантов вспомогательных репродуктивных технологий при желании пациента в будущем иметь детей, а также с целью предотвращения нежелательной беременности пациентов детородного возраста о необходимости использовать надежные средства контрацепции в период противоопухолевой лекарственной терапии и в ближайшее время и после нее [5];
- **консультация невропатолога** (при сосудистых мозговых нарушениях, в том числе инсультах, травмах головного мозга, эпилепсии, миастении, нейроинфекционных заболеваниях, а также во всех случаях потери сознания);
- **консультация эндокринолога** (при наличии сопутствующей патологии эндокринных органов);
- **консультация сосудистого хирурга** (при наличии варикозной болезни, врожденных/приобретенных патологий сосудов);
- **консультация пульмонолога** (при наличии остаточной патологий со стороны

паренхимы легких, после перенесенного воспалительного процесса бактериального/вирусного/неясного генеза).

- **консультация других специалистов по поводу наличия сопутствующих патологий:** гинеколога (острые и хронические заболевания женских половых органов), фтизиатра (туберкулез в анамнезе), инфекционист (хронический гепатиты) и др.
- **консультация нефролога** (при наличии сопутствующей патологии со стороны почек, гиперазотемия).
- **консультация фтизиатра** – при подозрении на туберкулез легкого и наличии периферических образований.

2.2 Диагностический алгоритм:

Схема 1 - Первичная диагностика рака почки.

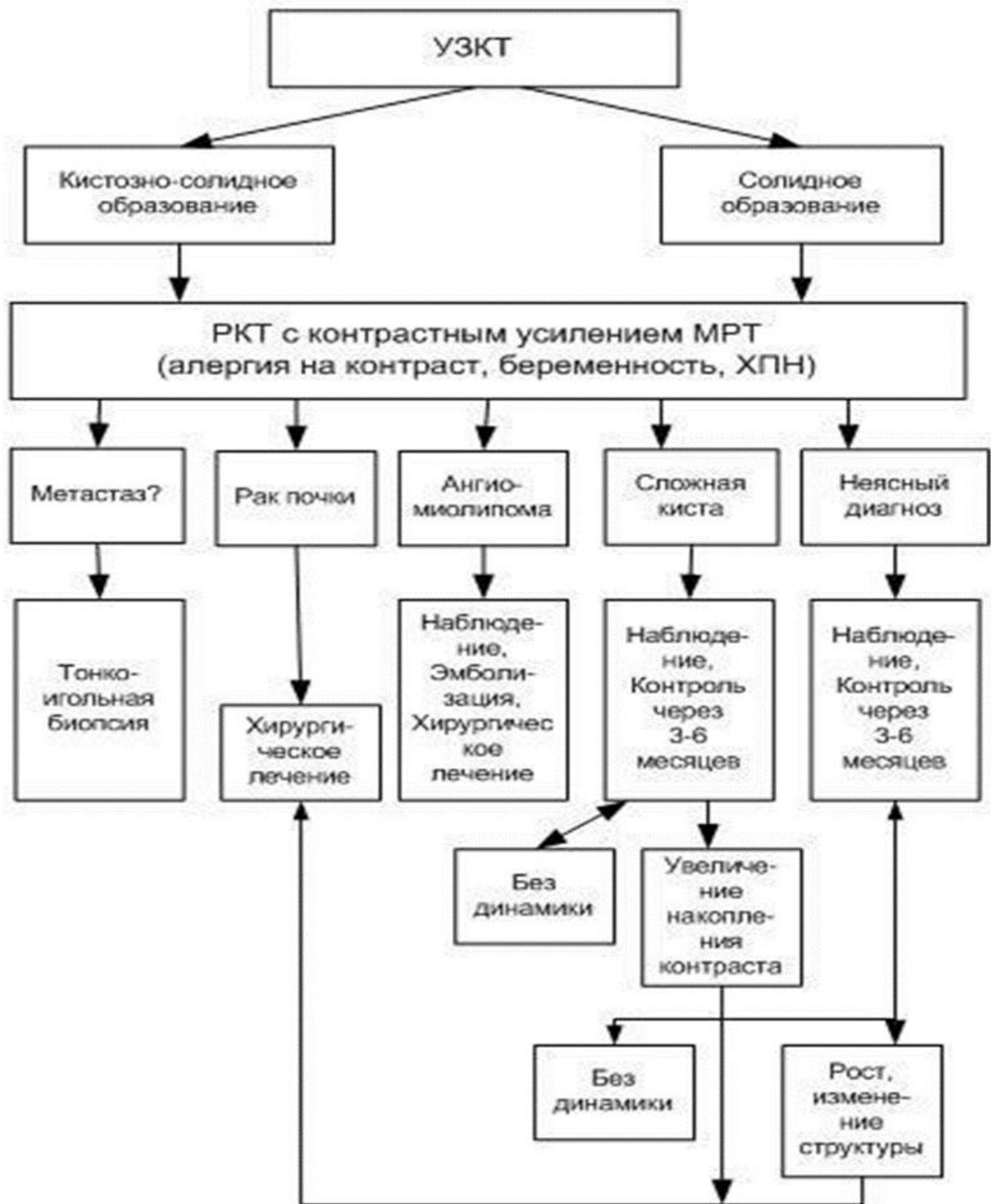


Схема 2 - Диагностика метастазов рака почки.



2.3 Дифференциальный диагноз [18].

Дифференциальная диагностика рака почки:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Солитарная киста почки	При наличии кист почек по классификации Босняк 3-4 категории показано хирургическое лечение как при раке	МСКТ с болюсным усилением; УЗИ; Артериография	В дифференциальной диагностике опухоли и кисты почки может оказать помощь МСКТ с болюсным

	Почки		усилением, при которой опухоль почки контрастируется. Более точное дифференцирование опухоли и кисты почки может быть проведено с помощью почечной артериографии. На сканограммах (УЗИ) киста имеет капсулу с ровным контуром, внутри которого находится зона, свободная от эхосигналов. Киста отличается пониженной контрастностью.
Гидронефроз почек	При гидронефрозе прощупывают опухолевидное образование в подреберье, однако консистенция его тугоэластическая, поверхность гладкая, а гематурия отмечается редко.	Артериография	Пиелографическая картина гидронефротической трансформации резко отличается от деформации чашечно-лоханочной системы опухолью. На почечных артериограммах выявляют сужение просвета почечной артерии и ее ветвей.
Поликистоз почек	Поликистоз почек симулирует опухоль в случае его асимметрического развития, когда прощупывают только одну увеличенную плотную бугристую	Артериография	Для поликистоза характерна хроническая почечная недостаточность той или иной стадии, а главное- патогномоничная пиелографическая

	почку. Подозрение на наличие опухоли усиливается при гематурии.		картина двусторонних изменений, повышенная ветвистость чашечек, сдавление и удлинение лоханок. На ангиограммах для поликистоза характерно наличие множества округлых бессосудистых участков и удлиненных истонченных артерий.
Гнойное воспаление почек	При карбункуле (реже абсцессе) почки подозрение на наличие опухоли обычно возникает в связи со сходной рентгенологической картиной при проведении экскреторной урографии (деформация, оттеснение чашечно-лоханочной системы, ампутация чашечек).	Ангиография	Клинические и лабораторные признаки острого воспалительного процесса (лихорадка с ознобом, лейкоцитоз) не только не исключают опухоль почки, но и являются достаточно характерными ее симптомами. Ясность в дифференциальную диагностику в этих случаях вносит почечная ангиография.
Туберкулез почки	При туберкулезе почки довольно рано появляются симптомы общего характера: потеря аппетита, слабость, субфебрильная температура и нерезкие боли в	Большое значение имеет бактериологическое исследование мочи и биологическая проба	На обзорных снимках иногда можно в почке обнаружить очаги петрификации. При исследовании с контрастным веществом определяется снижение функции больной почки, умеренное

	<p>пояснице. В моче может определяться умеренная альбуминурия и микрогематурия (профузная макрогематурия встречается крайне редко). В дальнейшем при образовании и вскрытии каверны в лоханку исследование мочи дает картину пиурии и нефрита. В моче, помимо большого количества лейкоцитов, обнаруживаются эритроциты, цилиндры, белок. У больного могут появиться коликообразные боли вследствие отхождения комочков гноя и кровяных сгустков. Нередко присоединяются дизурические расстройства.</p>		<p>расширение лоханки и верхнего отдела мочеточника, изъеденность, размытость очертаний почечных сосочков и чашечек, которые могут быть расширены: со стороны мочеточника можно обнаружить изменения в виде стриктур. Характерным признаком туберкулеза почки являются каверны в виде полости (неправильной округлой формы), которая может сообщаться с лоханкой.</p>
Опухоль почки	Наличие объёмного образования в почке	КТ	Почечный рак на КТ визуализируется как объёмное образование с гомогенной или неоднородной

			<p>внутренней структурой, по плотности несколько выше или ниже нормальной паренхимы ($\pm 5-10$ HU). При контрастном усилении рак почки в большинстве случаев характеризуется меньшим усилением плотности, чем нормальная паренхима. При этом почечно-клеточная карцинома, которая в 80 % гипervasкулярна, легко дифференцируется от почечной паренхимы</p>
--	--	--	--

4. Тактика лечения на амбулаторном уровне: таргетная терапия распространенного/метастатического ПКР на амбулаторном уровне осуществляется через кабинет амбулаторной химиотерапии.

1) Немедикаментозное лечение [16]:

- режим 3 (общий) свободный (минимизация воздействия повреждающих печень факторов - алкоголь, курение, воздействие гепатотоксичных лекарств и других веществ ит.д.);
- диета – стол №7.

2) Медикаментозное лечение [24,25]: на амбулаторном уровне лечение распространенного/метастатического ПКР осуществляется через кабинет амбулаторной химиотерапии, путем назначения таргетных препаратов.

Таргетная терапия.

В настоящее время была доказана эффективность следующих таргетных препаратов для лечения мПКР: сунитиниб, сорафениб, пазопаниб, акситиниб, акситиниб в комбинации с пембролизумабом, акситиниб в комбинации с авелумабом, эверолимус, кабозатиниб, и ленватиниб (плюс эверолимус или пембролизумаб).

Рекомендации	Градация рекомендации
Системное лечение: 1 линия терапии светлоклеточного мПКР	
Пациенты с благоприятным прогнозом	
Комбинация Акситиниба и Пембролизумаба рекомендована в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы благоприятного прогноза (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Комбинация Акситиниба и Авелумаба рекомендована в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы благоприятного прогноза (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Комбинация Кабозантиниба и Ниволумаба рекомендована в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы благоприятного прогноза (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Комбинация Ленватиниба и Пембролизумаба рекомендована в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы благоприятного прогноза (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Комбинация Ипилимумаба и Ниволумаба рекомендована в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы благоприятного прогноза (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Пазопаниб рекомендован в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР у пациентов группы благоприятного прогноза (УД-В) (Категория 2а)	Высокая
Сунитиниб рекомендован в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР у пациентов группы благоприятного прогноза (УД-В) (Категория 2а)	Высокая
Активное наблюдение за отдельными пациентами, бессимптомными пациентами со светло-клеточным ПКР в качестве опции у пациентов группы благоприятного прогноза (Категория 2а)	Высокая
Акситиниб рекомендован в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР для использования у отдельных пациентов любой группы риска (благоприятного, промежуточного и плохого прогноза) (УД-С) (Категория 2В)	Низкая
Высокая доза ПЛ2 в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР для хорошо отобранных у пациентов	Низкая

группы благоприятного прогноза (УД-С) (Категория 2В)	
Пациенты с плохим/ промежуточным прогнозом	
Комбинация Акситиниба и Пембролизумаба рекомендована в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы промежуточного и плохого прогноза (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Комбинация Акситиниба и Авелумаба рекомендована в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы промежуточного и плохого прогноза (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Комбинация Кабозантиниба и Ниволумаба рекомендована в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы промежуточного и плохого прогноза (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Комбинация Ипилимумаба* и Ниволумаба рекомендована в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы промежуточного и плохого прогноза (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Комбинация Ленватиниба и Пембролизумаба рекомендована в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы промежуточного и плохого прогноза (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Кабозантиниб в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы промежуточного и плохого прогноза (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Пазопаниб рекомендован в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы промежуточного и плохого прогноза (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Сунитиниб рекомендован в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы промежуточного и плохого прогноза (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Акситиниб рекомендован в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР для использования у отдельных пациентов промежуточного и плохого прогноза (УД-С) (Категория 2В)	Низкая
Высокая доза ПЛ2 в качестве 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР для хорошо отобранных пациентов с рецидивом заболевания (релапс) или	Низкая

неоперабельной опухолью IV стадии мПКР (УД-Д) (Категория 3)	
Темсиролиму с рекомендован в 1-й линии терапии светлоклеточного мПКР пациентов группы плохого прогноза с рецидивом заболевания (релапс) или неоперабельной опухолью IV стадии мПКР (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Системное лечение: последующие линии терапии светлоклеточного мПКР	
Кабозантиниб рекомендован пациентам светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии после 1-й линии VEGF-таргетной терапии (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Комбинация Ленватиниба с Эверолимусом рекомендована пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Ниволумаб рекомендован пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Акситиниб рекомендован пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-А) (Категория 1)	Высокая
Комбинация Акситиниба и Пембролизумаба рекомендована пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Комбинация Кабозатиниба и Ниволумаба рекомендована пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Комбинация Ипилимумаба и Ниволумаба рекомендована пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Комбинация Ленватиниба и Пембролизумаба рекомендована пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Пазопаниб рекомендован пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Сунитиниб рекомендован пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Тивозаниб рекомендован пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Комбинация Акситиниба и Авелумаба рекомендована пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве	Высокая

последующей терапии (УД-С) (Категория 3)	
Эверолимус рекомендован пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Бевацизумаб рекомендован пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-С) (Категория 2В)	Высокая
Высокая доза ПЛ2 рекомендована пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии у хорошо отобранных у пациентов (УД-С) (Категория 2В)	Низкая
Сорафениб НЕ не рекомендуется пациентам с светлоклеточным мПКР в качестве первой линии, но остается доступной опцией у пациентов в качестве последующей терапии (УД-Д) (Категория 3)	Низкая
Темсиролимус рекомендован пациентам со светлоклеточным мПКР в качестве последующей терапии (УД-С) (Категория 2В)	Низкая
Системная терапия несветлоклеточного мПКР	
Сунитиниб рекомендован у пациентов, ранее не получавших лечение, со стадией IV несветло-клеточного мПКР в качестве предпочитаемого режима (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Кабозатиниб рекомендован у пациентов с несветлоклеточным ПКР (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Комбинация Ленватиниба и Эверолимуса может быть рекомендована при определенных условиях пациентам с несветлоклеточным ПКР (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Ниволумаб рекомендован у пациентов с несветлоклеточным ПКР (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Пембролизумаб рекомендован у пациентов с несветлоклеточным ПКР (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Акситиниб рекомендован у пациентов с несветлоклеточным ПКР (УД-В) (Категория 2А)	Высокая
Химиотерапия может быть рекомендована в качестве опции терапии для пациентов с светлоклеточным и несветлоклеточным мПКР с преимущественно саркоматоидным типом в режиме; гемцитабином в комбинации с доксорубицином или сунитинибом	Высокая
Сорафениб НЕ рекомендуется у пациентов IV стадией плоскоклеточного мПКР (УД-В) (Категория 2В)	Низкая

**В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС.*

Иммунотерапия/ Комбинированная терапия.

Монолечение интерфероном- α и в комбинации с бевацизумабом, была заменена на стандартное лечение таргетными препаратами распространенного светло-клеточного мПР. В некоторых случаях рекомендуется назначение иммунотерапии (интерферон-альфа, интерлейкин-2), но показания к ним ограничены (см. ниже). Ингибирование рецептора (PD-1) и лиганда (PD-L1) было исследовано при мПР. Рандомизированные исследования подтверждают использование ниволумаба (PD-1 ингибитора) при резистентном к VEGF заболевании. Комбинация двух ингибиторов иммунных контрольных точек: ипилимумаба и ниволумаба показали улучшение выживаемости в группах среднего и низкого риска, в то время как комбинация пембролизумаба и акситиниба показала преимущество в выживаемости пациентов во всех группах риска.

Факторы прогноза для таргетной терапии.

Пациенты с распространённым светлоклеточным ПР представляют собой разнородную в прогностическом отношении группу (табл.6)

Таблица 6 –Прогностические критерии выживаемости, при поздних стадиях почечно-клеточного рака по Мотцеру.

Факторы риска	Группы согласно риску
Время от момента установления диагноза до начала терапии <12 мес; Общее состояние по шкале Карновского < 80; Лактатдегидрогеназа- в 1,5 раза больше верхней границы нормального диапазона Откорректированное значение уровня кальция в сыворотке крови- >10,0 мг/дл (2,4 ммоль/л) 10,0 мг/дл (2,4 ммоль/л) Гемоглобин меньше нижней границы референтного диапазона значений	Низкий уровень риска -отсутствие факторов риска; умеренный риск—1 или 2 прогностических фактора; высокий риск—3 фактора риска и более

Таблица 7 –Прогностические критерии для таргетной терапии

Факторы риска	Группы согласно риску
Время от момента установления диагноза до начала терапии <12 мес; Общее состояние по шкале Карновского < 80; Уровень гемоглобина < нижней границы нормы (ВГН) (Норма: 120 г/л); Концентрация скорректированного Ca ²⁺ в фактора сыворотке крови >верхней границы нормы	Благоприятный-отсутствие факторов риска; Промежуточный- умеренный риск—1 или 2 прогностических фактора; Высокий риск—3 риска и более.

(Норма:8.5-10 мг/дл); Уровень нейтрофилов > верхней границы нормы (ВГН) (Норма: 2,0-7,0*10 ⁶ /л; Число тромбоцитов > верхней границы нормы ВГН. (Норма: «150000-400000).	
---	--

Первая линия терапии светлоклеточного мПКР (Категория 2А)

Группа прогноза IMDC	Предпочтительные режимы	Альтернативные режимы	У отдельных пациентов
Благоприятный прогноз	Акситиниб + Пембролизумаб (Категория 1); Акситиниб+Авелумаб Кабозатиниб +ниволумаб (Категория 1) Ленватиниб +Пембролизумаб (Категория 1)	Кабозантиниб (Категория 2В) Ипилимумаб+ Ниволумаб Пазопаниб Сунитиниб	Активное наблюдение Акситиниб (Категория 2В) Высокая доза IL-2 (Категория 2В)
Промежуточный и неблагоприятный прогноз	Акситиниб+ Пембролизумаб (Категория 1) Акситиниб+ Авелумаб Кабозантиниб+ ниволумаб (Категория 1) Ипилимумаб+ ниволумаб (Категория 1) Ленватиниб + пембролизумаб (Категория 1) Кабозатиниб	Пазопаниб Сунитиниб	Акситиниб (Категория 2В) Высокая доша IL-2 (Категория 3) Темзиролимус (Категория 3)

Последующая терапия светлоклеточного мПКР

Предпочтительные режимы	Альтернативные режимы	У отдельных пациентов
Кабозатиниб (Категория 1) Ленватиниб+эверолимус	Акситиниб (Категория 1)	Эверолимус Бевацизумаб

(Категория 1) Ниволумаб (Категория 1)	Акситиниб+ Пембролизумаб Акситиниб+Авелумаб (Категория 3) Кабозантиниб+нивол умаб Ипилимумаб+ниволу маб Ленватиниб + пембролизумаб Пазопаниб Сунитиниб Тивозаниб Кабозатиниб	(Категория 2В) Высокая доза ПЛ-2 (Категория 2В) Сорафениб (Категория 3) Темзиролимус (Категория 2В)
--	---	---

Алгоритм выбора режима лекарственной терапии у больных ПКР.

В первой линии терапии светлоклеточного ПКР (сПКР) группы хорошего прогноза предпочтительно проведение комбинации пембролизумаб плюс акситиниб, Акситиниб+Авелумаб; Кабозатиниб+ниволумаб; Ленватиниб+Пембролизумаб (Категория 1). Терапия кабозатинибом, комбинация ипилимумаба и ниволумаба, пазотиниб и сунитиниб используются в качестве альтернативного варианта, у отдельных пациентов акситиниб. В первой линии терапии сПКР групп промежуточного и неблагоприятного прогноза предпочтительно назначение ниволумаба в комбинации с ипилимумабом, пембролизумаба в комбинации с акситинибом, комбинации авелумаба с акситинибом, комбинации кабозатиниба с ниволумабом, кабозантиниба. В качестве возможной опции с меньшим уровнем доказательности может рассматриваться назначение пазотиниба и сунитиниба. При использовании комбинации «пембролизумаб + акситиниб» частота нежелательных явлений (3–4 ст.) может достигать 63%. При использовании комбинации «ниволумаб + ипилимумаб» частота иммуноопосредованных нежелательных явлений (3–4 ст.) увеличивается до 46%. У отдельных пациентов с меньшим уровнем доказательности для пациентов группы неблагоприятного прогноза может рассматриваться назначение темзиролимуса, имеющих противопоказания или непереносимость при использовании режимов предпочтения или альтернативного режима, допускается назначение сунитиниба или пазопаниба. Больным сПКР, у которых развилась резистентность к антиангиогенной терапии тирозинкиназными ингибиторами или терапии к анти-VEGF антителам, предпочтительно назначение ниволумаба или кабозантиниба. В качестве альтернативы возможно проведение терапии комбинацией ленватиниба с эверолимусом или назначение акситиниба.

Частота нежелательных явлений 3–4 ст. при использовании кабозантиниба или комбинации ленватиниба с эверолимусом может достигать 70% и требует тщательного мониторинга переносимости терапии. У отдельных пациентов, имеющих противопоказания к использованию режимов предпочтения или альтернативного режима во второй линии, допускается назначение эверолимуса. Больным сПКР с резистентностью к цитокиновой терапии предпочтительно назначение акситиниба или пазопаниба*. В качестве альтернативы возможно назначение сунитиниба. У отдельных пациентов, имеющих противопоказания или непереносимость при использовании режимов предпочтения или альтернативного режима, допускается назначение сорафениба. При резистентности к комбинации «ниволумаб + ипилилумаб» возможно назначение тирозинкиназных ингибиторов.

Несветлоклеточный рак почки.

Лекарственная терапия несветлоклеточного ПКР (нПКР) не изучалась в рандомизированных исследованиях III фазы. В программах расширенного доступа было показано, что прогноз больных нПКР хуже, чем у пациентов со светлоклеточными опухолями. Имеются данные об эффективности темсиролимуса, эверолимуса, сунитиниба и сорафениба при нПКР. На основании результатов систематического анализа, включившего данные небольших исследований 2 фазы (ESPN, RECORD-3 и ASPEN), сунитиниб и, в меньшей степени, эверолимус остаются предпочтительными опциями для лечения этой группы пациентов. При раке из собирательных трубочек возможно назначение ХТ с включением цисплатина (карбоплатина) и гемцитабина. При ПКР с преобладанием саркоматоидного компонента комбинация пембролизумаба с акситинибом по результатам подгруппового анализа демонстрирует максимальную эффективность.

Системная терапия несветлоклеточного мПКР (категория 2А)

Предпочтительные режимы	Альтернативные режимы	У отдельных пациентов
Сунитиниб Кабозатиниб Клинические исследования	Ленватиниб+ эверолимус Ниволумаб Пембролизумаб	Акситиниб Бевацизумаб Бевацизумаб+эрлотиниб для хорошо отобранных пациентов с рампромстрапненным папиллярным ПКР, включая наследственную лейоматозом и HLRCC-associated RCC Бевацизумаб+эверолимус

		Эрлотиниб Эверолимус Пазопаниб Темзиролимус (Категория 1 для пациентов с плохим прогнозом; категория 2А для других групп риска)
--	--	---

Рекомендации EAU-2021.

Системная терапия метастатического ПКР.

Иммунотерапия.

Монотерапия интерфероном- α в комбинации с бевацизумабом была вытеснена терапией таргетными препаратами и стала стандартом лечения светлоклеточного распространенного мПКР. Ингибирование рецептора запрограммированной смерти через иммунную контрольную точку (PD-1) и лиганда (PD-L1) было исследовано при мПКР. Рандомизированные данные подтверждают использование ниволумаба (PD-1 ингибитор) при резистентном к VEGF заболевании. Сочетание двух ингибиторов иммунных контрольных точек: ипилимумаб и ниволумаб показали превосходящую выживаемость в группах промежуточного и плохого прогноза, в то время как комбинация пембролизумаба и акситиниба показала преимущество в выживаемости пациентов во всех группах риска.

Доказательство	Уровень доказательности
Монотерапия интерфероном- α уступает таргетной терапии ингибиторами VEGF или (mTOR) ингибиторами при мПКР.	1b
Ниволумаб обеспечивает лучшую ОВ по сравнению с эверолимусом у пациентов, не получивших одну или две линии анти-VEGF-ингибиторами.	1b
Комбинация ниволумаба и ипилимумаба у пациентов со светлоклеточным мПКР, не получавших лечения, промежуточного и плохого прогноза по IMDC продемонстрировала преимущества по ОВ и ЧОО по сравнению с терапией сунитинибом.	1b
Комбинация пембролизумаб плюс акситиниб, авелумаб* плюс акситиниб, ленватиниб плюс пембролизумаб и ниволумаб плюс кабозантиниб у пациентов со светлоклеточным мПКР, не получавших лечения, во всех	1b

группах риска по IMDC продемонстрировала преимущества ВБП, ОВ и ЧОО по сравнению с сунитинибом.	
В настоящее время статус экспрессии PD-L1 не используется для выбора пациентов.	2b
Акситиниб, кабозантиниб или ленватиниб можно продолжить, если побочные эффекты, связанные с иммунной системой, приводят к прекращению лечения комбинацией акситиниб плюс пембролизумаб, авелумаб* плюс акситиниб, кабозантиниб плюс ниволумаб или ленватиниб плюс пембролизумаб. Для повторного лечения иммуноонкологическими препаратами требуется экспертной поддержки.	4
Пациентам, которые не получили полные 4 дозы ипилимумаба из-за токсичности, следует продолжать монотерапию ниволумабом там, где это безопасно и возможно. Для повторного проведения комбинированной терапии требуется экспертная поддержка.	4
Лечение после прогрессирования может быть оправдано, но требует внимательного изучения и экспертной поддержки многопрофильной команды.	1b
Ниволумаб плюс ипилимумаб, пембролизумаб плюс акситиниб, авелумаб плюс акситиниб, ниволумаб плюс кабозантиниб и ленватиниб плюс пембролизумаб следует назначать в центрах с опытом лечения комбинациями иммунными препаратами и соответствующей поддерживающей терапии в составе многопрофильной команды	4
Комбинация ниволумаба и ипилимумаба у пациентов со светлоклеточным мПР промежуточного и плохого прогноза по IMDC, не получавших лечения, продемонстрировала лучшую выживаемость по сравнению с сунитинибом, при этом у пациентов с благоприятным прогнозом, ОВ была выше на терапии сунитинибом	2b
Комбинация Ниволумаб плюс ипилимумаб ассоциировалась с токсичностью 3-5 степени у 15%и смертей, связанных с лечением, у 1,5% пациентов.	1
Рекомендуется комбинация пембролизумаб плюс акситиниб, авелумаб плюс акситиниб, ленватиниб плюс пембролизумаб или ниволумаб плюс кабозантиниб для	Сильная

лечения пациентов с метастатической светлоклеточной ПКР любого риска, ранее не проходивших лечение	
Рекомендуется комбинация ипилимумаб плюс ниволумаб для лечения пациентов с метастатической светлоклеточной ПКР промежуточного и плохого прогноза, ранее не проходивших лечение	Сильная
Комбинации ниволумаб плюс ипилимумаб, пембролизумаб плюс акситиниб, авелумаб плюс акситиниб, ленватиниб плюс пембролизумаб и ниволумаб плюс кабозантиниб следует назначать в центрах с опытом лечения комбинациями иммунными препаратами и соответствующей поддерживающей терапии в составе многопрофильной команды.	Слабая
Пациентам, не получившие полные 4 дозы ипилимумаба из-за токсичности, следует продолжить прием монотерапии ниволумабом, где это безопасно и возможно.	Слабая
Рекомендуется терапия акситинибом, кабозантинибом или пациентам, которые испытывают побочные эффекты связанные с иммунитетом, ограничивающие лечение, после лечения с комбинацией акситиниб плюс пембролизумаб, авелумаб плюс акситиниб, кабозантиниб плюс ниволумаб или ленватиниб плюс пембролизумаб.	Слабая
Лечение после прогрессирования может быть оправдано, но требует внимательного изучения и экспертной поддержки многопрофильной команды.	Слабая
Не рекомендовано повторное лечение иммунноонкологическими препаратами, которое было прекращено в связи с токсичностью, без экспертной поддержки и поддержки многопрофильной команды	Сильная
Рекомендуются сунитиниб или пазопаниб* пациентам со светлоклеточным мПКР промежуточного и плохого прогноза по IMDC, не получавших лечения, которые не могут получить или не переносят лечение иммунноонкологическими препаратами	Сильная
Рекомендуется кабозантиниб пациентам со светлоклеточным мПКР промежуточного и плохого прогноза по IMDC, не получавших лечения, которые не могут получить или не переносят лечение иммунноонкологическими препаратами	Сильная

Хотя это основано на рандомизированном исследовании фазы II, кабозантиниб (слабый) продемонстрировал результаты не хуже сунитиниба IMDC = Международный консорциум баз данных метастатического рака почки.

Таргетная терапия

Доказательство	Уровень доказательности
Монотерапия, направленная на ингибирование VEGF, была заменена комбинированной терапией с иммуноонкологическими препаратами.	1b
Пазопаниб* не уступает сунитинибу в терапии первой линии мПМКР.	1b
Кабозантиниб у пациентов со светлоклеточным мПМКР промежуточного и плохого прогноза по IMDC, не получавших лечения, демонстрирует лучшие результаты по ВВП но не ОС по сравнению с сунитинибом.	2b
Тивозаниб был одобрен ЕМА, но доказательства по-прежнему считаются более низкого уровня по сравнению с существующими вариантами терапии	3
Монотерапии анти-VEGF препаратами предпочтительна после терапии первой линии с комбинациями PD-L1-ингибиторами. Повторное лечение ранее назначенными препаратами следует избегать.	3
Монотерапия Кабозантинибом или ниволумабом превосходит терапию эверолимусом после одной или нескольких линий терапии анти-VEGF-препаратами.	1b
Эверолимус продлевает ВВП после терапии, анти-VEGF-препаратами по сравнению с плацебо. Данное лечение больше широко не рекомендуется перед терапией третьей линии.	1b
Терапия ингибиторами mTOR, и анти- VEGF препаратами имеет ограниченную активность при несветлоклеточном мПМКР. Не наблюдается значительного улучшения онкологических исходов для сунитиниба в сравнении с эверолимусом.	2a
Ленватиниб в комбинации с эверолимусом улучшил ВВП по сравнению с монотерапией эверолимусом при резистентном к VEGF заболевании. Его роль после ингибиторов	2a

иммунных ответа неясна. Нет надежных данных по данной комбинации, вследствие чего рекомендовать ее – сложная задача.	
Рекомендуются ниволумаб или кабозантиниб пациентам, не принимавшим ингибиторы контрольных точек, для лечения пациентов с метастатической светлоклеточной ПКР, рефрактерном к анти VEGFR -препаратам после первой или двух линий терапии.	Сильная
Рекомендовано секвенирование, не проводившееся при терапии второй линии (ниволумаб или кабозантиниб), при терапии третьей линии.	Слабая
Рекомендуются ингибиторы VEGF-тирозинкиназы как терапия второй линии для пациентов, рефрактерных к ниволумабу плюс ипилимумаб или акситиниб плюс пембролизумаб или кабозантиниб плюс ниволумаб или ленватиниб плюс пембролизумаб.	Слабая
Рекомендуется кабозантиниб после таргетной терапии анти-VEGF агентами при светлоклеточном мПКР	Сильная
Рекомендуется последовательность системной терапии в лечении мПКР.	Сильная

IMDC = Международный консорциум баз данных метастатического рака почки.

Таблица 8: Обновленные рекомендации EAU для лечения мПКР первой линии

Группа прогноза IMDC	Стандарт лечения	Альтернативное лечение у пациентов, которые не могут получать или не переносят терапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа
Благоприятный прогноз по IMDC	Кабозантиниб+ниволумаб (1b) Акситиниб+ Пембролизумаб (1b) Ленватиниб+ пембролизумаб (1b) Акситиниб+Авелумаб (1b)	Пазопаниб (1b) Сунитиниб (1b) У отдельных пациентов Акситиниб
Промежуточный и неблагоприятный прогноз по IMDC	Кабозантиниб+ниволумаб (1b) Акситиниб+ Пембролизумаб (1b) Ленватиниб+ пембролизумаб (1b) Акситиниб+Авелумаб (1b)	Сунитиниб (1b) Пазопаниб (1b) Кабозатиниб (2a)

	Ипилимумаб+ ниволумаб (1b)	
--	----------------------------	--

IMDC = Международный консорциум баз данных метастатического рака почки. пазопаниб только для лечения заболеваний среднего риска.

[1b] = на основе одного рандомизированного контролируемого исследования III фазы.

[2a] = на основе одного рандомизированного контролируемого исследования фазы II.

Группа прогноза IMDC	Стандарт лечения	Альтернативное лечение
Предыдущая терапия иммуноонкологическими препаратами	Кабозантиниб+ниволумаб (1b) Акситиниб+ Пембролизумаб (1b) Ленватиниб+ пембролизумаб (1b) Акситиниб+ Авелумаб (1b)	Пазопаниб (1b) Сунитиниб (1b) У отдельных пациентов Акситиниб
Предыдущая терапия ИТК	Ниволумаб (1b) Кабозантиниб (1b)	Акситиниб (2b)

ИО = иммунотерапия;

ТКИ = ингибиторы тирозинкиназы;

VEGF = фактор роста эндотелия сосудов.

[1b] = на основе одного рандомизированного контролируемого исследования III фазы.

[2b] = анализ подгрупп рандомизированной контролируемой фазы III.

[4] = мнение эксперта.

Ведение ПКР с помощью неоадьювантной и адьювантной терапии

Доказательство: резюме	Уровень доказательности
Адьювантная терапия не улучшает выживаемость после нефрэктомия.	1b
В одном рандомизированном контролируемом исследовании с участием отобранных пациентов из группы высокого риска: сунитиниб в режиме адьювантной терапии улучшил выживаемость без прогрессирования (ВБП), но не общую выживаемость (ОВ)	1b
Сорафениб, пазопаниб, эверолимус, гирентуксимаб или акситиниб в режиме адьювантной терапии не улучшает	1b

ВБП или ОВ после нефрэктомии.	
Адьювантные РКИ продолжают для оценки преимуществ адьювантной иммунотерапии после нефрэктомии у пациентов с высоким риском.	1b
Не предлагайте адьювантную терапию сорафенибом, пазопанибом, эверолимусом, гирентуксимабом или акситинибом.	Сильная
Не предлагайте сунитиниб в режиме адьювантной терапии после хирургически удаления светлоклеточного ПКР высокого риска	Слабая

Режимы таргетной и иммуно-таргетной терапии:

1. Комбинация Пембролизумаб + Акситиниб - Пембролизумаб 200 мг в/в капельно каждые 3 нед. в комбинации с акситинибом 5 мг Ч 2 раза в день.

2. Комбинация Авелумаб + акситиниб – 28 дневный курс, Авелумаб 800 мг в/в капельно на 1 и 15 день в комбинации с акситинибом 5 мг Ч 2 раза в день.

3. **Авелумаб** 800 мг внутривенно в течение 60 минут каждые 2 недели, длительно до прогрессирования или возникновения неприемлемых токсических эффектов.

Перед первыми 4 инфузиями препарата авелумаб пациенту следует провести премедикацию антигистаминными средствами и парацетамолом. Если четвертая инфузия завершается без развития инфузионных реакций, премедикация перед введением последующих доз назначается по усмотрению врача.

4. **Сунитиниб** - 50мг перорально ежедневно в течение 4 недель, затем перерыв 2 нед. При тяжелой переносимости сократить режим приема до 2 недель и затем 1 неделя перерыв.

5. **Сорафениб** по 400мг перорально 2 раза в сутки (утром и вечером) – суточная доза 800мг, ежедневно. Возможна редукция дозы до 400 и 200 мг в сутки (при тяжелых побочных эффектах).

6. **Эверолимус** 10мг ежедневно однократно перорально. При появлении признаков плохой переносимости возможно снижение дозы на 2 уровня – 5мг ежедневно перорально однократно, 5мг 1 раз в 2 дня.

7. **Пазопаниб** 800 мг перорально 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной переносимости суточная доза препарата может быть уменьшена с шагом 200 мг, при этом максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг и минимальная суточная доза не должна быть меньше 400мг.

8. **Акситиниб** –по 5 мг 2 раза в сутки, перорально. Начальная доза акситиниба – 5 мг Ч 2 раза в день, при отсутствии токсических осложнений III–IV степени в

течение первых двух недель приема производится эскалация дозы препарата до 7 мг Ч 2 раза в день (в течение последующих двух недель) и далее – до 10 мг Ч 2 раза в день.

9. Ленватиниб – пероральный ингибитор тирозинкиназ, избирательно подавляющий киназную активность VEGFR1, VEGFR2 и VEGFR3, FGFR1, FGFR2, FGFR3 и FGFR4, PDGFR- α , а также рецепторы тирозинкиназ KITиRET. Рекомендованная суточная доза препарата составляет 18 мг 1 раз в сутки (в сочетании с Эверолимусом 5 мг 1 раз в сутки, препараты принимаются внутрь одновременно).

10. Темсиролимус - В/в, капельно 25 мг в течение 30–60 мин 1 раз в неделю. Лечение следует продолжать до тех пор, пока подтверждается клиническая эффективность или пока не регистрируется недопустимая токсичность.

11. Кабозатиниб - 140 мг один раз в сутки. Капсулы следует проглатывать целиком, не вскрывая их. На голодный желудок, можно есть по крайней мере, за 2 часа до или через 1 час после приема Кометрик. Капсулы принимают с полным стаканом воды.

Таблица 9. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Ингибитор протеинтирозинкиназы	Сунитиниб	50мг перорально ежедневно в течение 4 недель, затем перерыв 2 нед. При тяжелой переносимости сократить режим приема до 2 недель и затем 1 неделя перерыв.	А
Ингибитор протеинтирозинкиназы	Сорафениб	400мг перорально 2 раза в сутки (утром и вечером) – суточная доза 800мг, ежедневно. Возможна редукция дозы до 400 и 200 мг в сутки (при	А

		тяжелых побочных эффектах).	
Ингибитор протеинкиназы	Эверолимус	10 мг ежедневно однократно перорально. При появлении признаков плохой переносимости возможно снижение дозы на 2 уровня – 5 мг ежедневно перорально однократно, 5 мг 1 раз в 2 дня.	А
Ингибитор тирозинкиназы	Пазопаниб	800 мг перорально 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной переносимости суточная доза препарата может быть уменьшена с шагом 200 мг, при этом максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг и минимальная суточная доза не должна быть меньше 400 мг	А
Ингибитор тирозинкиназы	Акситиниб	5 мг 2 раза в сутки, перорально. Начальная доза акситиниба – 5 мг Ч 2 раза в день, при отсутствии токсических осложнений III–IV степени в течение первых двух недель приема производится эскалация дозы	А

		препарата до 7 мг Ч 2 раза в день (в течение последующих двух недель) и далее – до 10 мг Ч 2 раза в день.	
Ингибитор тирозинкиназ	Ленватиниб	18 мг 1 раз в сутки (в сочетании с Эверолимусом 5 мг 1 раз в сутки, препараты принимаются внутрь одновременно).	А
Ингибитор тирозинкиназ	Кабозатиниб	140 мг один раз в сутки	А
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17759		

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100 % вероятности применения): нет.

3) Хирургическое вмешательство: нет.

4) Дальнейшее ведение:

Наблюдение после лечения ПКР позволяет урологу оценивать:

- послеоперационные осложнения;
- почечную функцию;
- местный рецидив;
- рецидив в контралатеральной почке;
- развитие метастазов.

В зависимости от наличия новых эффективных методов лечения, могут потребоваться более интенсивные графики последующего наблюдения, особенно потому, что частота местных рецидивов выше после криотерапии и РЧА.

Пример алгоритма наблюдения за пациентами после лечения ПКР, включающий не только профиль риска пациента, но и эффективность лечения представлена в таблице 10. Для пациентов с метастатическим заболеванием, показано индивидуальное наблюдение (схема 2 - Диагностика метастазов рака почки).

Таблица 10. Предлагаемый график наблюдения после лечения ПКР с учетом профиля риска пациента и эффективности лечения

Профиль риска	Онкологическое наблюдение после даты операции								
	3 мес	6 мес	12 мес	18 мес	24 мес	30 мес	36 мес	>3 года	>5 лет (по желанию)
Низкий риск рецидива	-	КТ	-	КТ	-	КТ	-	КТ	КТ каждые 2 года
Средний риск рецидива	-	КТ	КТ	-	КТ	-	КТ	КТ каждый год	КТ каждые 2 года
Высокий риск повторение	КТ	КТ	КТ	КТ	КТ	-	КТ	КТ каждый год	КТ каждые 2 года

КТ = компьютерная томография грудной клетки и брюшной полости, в качестве альтернативы используйте магнитно-резонансную томографию для брюшной полости;

УЗИ = УЗИ брюшной полости, почек и почечного ложа.

3.5) Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения[7] (УД – А):

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

5. Показания для госпитализации с учетом видов оказания медицинской помощи.

1) Показания для плановой госпитализации:

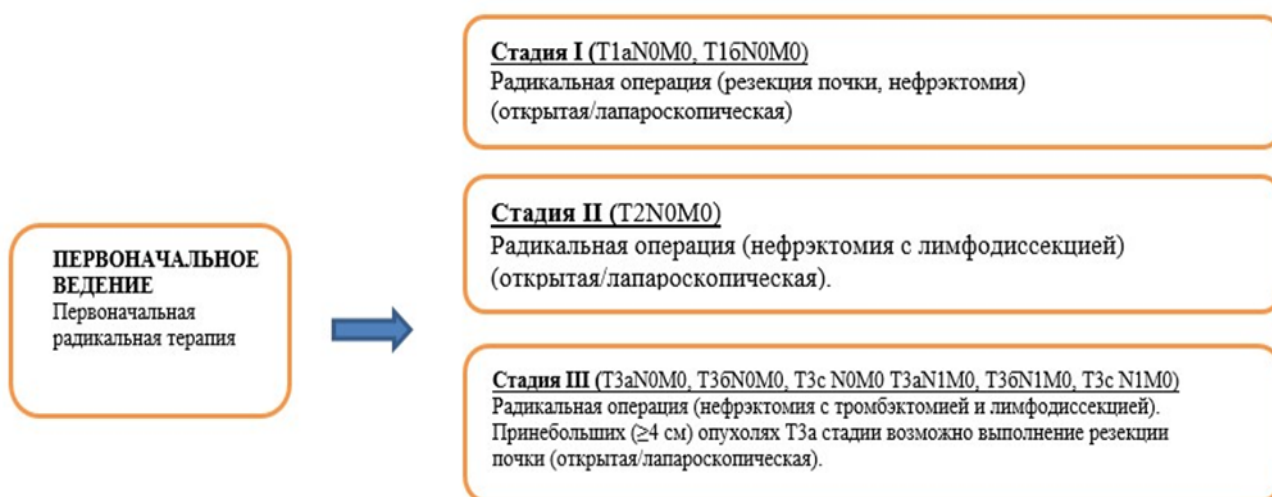
- необходимость выполнения сложных интервенционных диагностических медицинских вмешательств, требующих последующего наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара;
- наличие показаний к специализированному противоопухолевому лечению (хирургическое вмешательство, лекарственная терапия и др.), требующему наблюдения в условиях круглосуточного или дневного стационара.

2) Показания для экстренной госпитализации:

- наличие осложнений онкологического заболевания, требующих оказания ему специализированной медицинской помощи в экстренной и неотложной форме;
- наличие осложнений лечения (хирургического вмешательства, лекарственной терапии и т.д.) онкологического заболевания.
-

6. Тактика лечения на стационарном уровне (https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/11/rak-pochki_23.pdf).

1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: Рисунок 1.



Стадия IV (T4 любое N M0; Любое T N2M0; Любое T любое NM1)
 Радикальная нефрэктомия (T4N0M0), либо симультанная операция (открытая/лапароскопическая);
 Паллиативная (или циторедуктивная) нефрэктомия (любое TN1M0, или M1);
 Таргетная терапия (при мтс). В некоторых ситуациях может быть рассмотрен вопрос о назначении иммунотерапии*. При единичных метастазах в легкие, кости скелета может быть предложено удаление мтс очагов. При мтс в позвоночник с целью декомпрессии спинного мозга применяются ламинэктомия, декомпрессионно-стабилизирующая ламинэктомия с формированием переднего или заднего опорного комплекса у молодых пациентов.

НАБЛЮДЕНИЕ

График контрольных обследований	Вид обследования	
Через 6 мес	УЗИ ОБП, почек и почечного ложа	КТ ОГК и ОБП или МРТ
Через 1 год	КТ ОГК и ОБП или МРТ	
Через 2 года	УЗИ ОБП, почек и почечного ложа	КТ ОГК и ОБП или МРТ
Через 3 года	КТ ОГК и ОБП или МРТ	КТ ОГК и ОБП или МРТ
Через 4 года	УЗИ ОБП, почек и почечного ложа	КТ ОГК и ОБП или МРТ
Через 5 лет	КТ ОГК и ОБП или МРТ	
После 5 лет	Снятие с учета	КТ ОГК и ОБП или МРТ каждые 2 года

Рис. 1. Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента

2) Немедикаментозное лечение:

Режим:

- режим 1 (постельный) первые сутки после операции;
- режим 2 (полупостельный) 2-3 сутки после операции;
- режим 3 (общий) свободный режим;
- диета – стол №7.

3) Медикаментозное лечение

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

На стационарном уровне проводится в условиях круглосуточного стационара или стационара дневного пребывания. Используются препараты, предназначенные для инъекционного введения (таргетная терапия или лечение иммуноонкологическими препаратами)

Таблица 11. Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Ингибитор протеинкиназы	Темсиролимус*	В/в, капельно 25 мг в течение 30–60 мин 1 раз в неделю.	А
Ингибитор PD-1, Моноклональное антитело	Пембролизумаб	200 мг в/в капельно каждые 3 нед. в комбинации с акситинибом 5 мг Ч 2 раза в день.	А
Ингибитор PD-L-1, моноклональное антитело	Авелумаб	800 мг в/в капельно на 1 и 15 день в комбинации с акситинибом 5 мг Ч 2 раза в день.	А
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17759		

* В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС.

4) Хирургическое вмешательство.

Цели лечения:

- радикальное удаление опухоли;
- удаление первичного очага;
- стабилизация частичная или полная регрессии опухоли;
- улучшение общего состояния;
- увеличение общей выживаемости.

Таблица 12. Лечение рака почки в зависимости от стадии опухолевого процесса.

Стадия заболевания	Методы лечения
Стадия I (T1aN0M0, T1bN0M0)	Радикальная операция (резекция почки, нефрэктомия) (открытая/лапароскопическая).
Стадия II (T2N0M0)	Радикальная операция (нефрэктомия с

	лимфодиссекцией) (открытая/лапароскопическая)
Стадия III (T3aN0M0, T3bN0M0, T3c N0M0 T3aN1M0, T3bN1M0, T3c N1M0)	Радикальная операция (нефрэктомия с тромбэктомией и лимфодиссекцией). При небольших (≥ 4 см) опухолях T3a стадии возможно выполнение резекции почки (открытая/лапароскопическая).
Стадия IV (T4 любое M0; Любое T N2M0; ЛюбоеT, любое NM1)	Радикальная нефрэктомия (T4N0M0), либо симультанная операция (открытая/лапароскопическая); Паллиативная (или циторедуктивная) нефрэктомия (любое TN2M0, или M1); Таргетная терапия (при мтс). В некоторых ситуациях может быть рассмотрен вопрос о назначении иммунотерапии. При единичных метастазах в легкие, кости скелета может быть предложено удаление мтс очагов. При мтс в позвоночник с целью декомпрессии спинного мозга применяются ламинэктомия, декомпрессионно стабилизирующая ламиектомия с формированием переднего или заднего опорного комплекса у молодых пациентов.

Примечание: проведение адъювантной терапии после осуществления радикального хирургического лечения ПКР не показано [5] (УД – А).

Хирургическое вмешательство: стандартом в лечении рака почки является радикальная или расширенная нефрэктомия (лапаротомия, в том числе лапароскопическая, роботассистированная).

Радикальная нефрэктомия подразумевает удаление единым блоком почки с окружающей жировой клетчаткой, фасцией Герота, надпочечником и регионарными лимфоузлами.

При расширенной нефрэктомии дополнительно выполняется резекция окружающих органов в случае распространения на них опухоли.

При выполнении радикальной или расширенной нефрэктомии должны соблюдаться следующие принципы:

- использование оперативного доступа, позволяющего выполнить перевязку почечных сосудов до проведения манипуляции на почке (оптимальными считаются торако- урологические и урологические доступы);
- удаление почки единым блоком с опухолью, окружающей жировой клетчаткой и фасциями;

- адrenaлэктомия на стороне поражения при подозрении на поражение или метастазирование в надпочечник по данным МРТ и/или КТ, при поражении опухолью верхнего полюса почки сТ3–Т4.

- лимфодиссекция в полном объеме (классический вариант) выполняется при опухолях сТ3–Т4. При раке правой почки она включает удаление латерокавальных, прекавальных, ретрокавальных и интер-аортокавальных лимфоузлов от диафрагмы до места слияния общих подвздошных вен. При раке левой почки лимфодиссекция включает удаление латероаортальных, преаортальных, ретроаортальных и интераортокавальных лимфоузлов от диафрагмы до бифуркации аорты. При опухолях сТ1–Т2 расширенная лимфодиссекция не обязательна, возможна ограниченная лимфодиссекция. При раке правой почки ограниченная лимфодиссекция включает удаление латерокавальных, прекавальных и ретрокавальных лимфоузлов от диафрагмы до слияния НПВ. При раке левой почки удаляются латероаортальные и преаортальные лимфоузлы от диафрагмы до бифуркации аорты;

- при распространении опухолевого тромба в просвет почечной или нижней полой вены выполняется удаление тромба. В случае распространения опухолевого тромба в просвет НПВ вена пережимается выше и ниже тромба, а также противоположная почечная с последующим его извлечением после рассечения вены над тромбом. При прорастании сосудистой стенки опухолью производится резекция данного участка НПВ на всю толщину сосудистой стенки.

В случае распространения опухоли на окружающие органы и ткани производятся комбинированные операции с резекцией пораженных органов и тканей с интраоперационным исследованием краев отсечения

Резекция почки:

Показания:

- Абсолютные:

- рак единственной или обеих почек (открытая, лапароскопическая, роботассистированная);
- рак одной почки и функционально несостоятельная другая почка с ХПН.

- Относительные:

- заболевания контрлатеральной почки с латентной стадией хпн;
- при здоровой другой почке, если возможна резекция в пределах здоровых тканей опухоли до 4см (Т1а);
- резекция почки может быть выполнена и в стадии процесса рТ1б, только у тщательно отобранных пациентов.

Таблица 13. Рекомендации по лечению локализованного и местно-распространенного ПКР

Рекомендация	УД
Хирургическое вмешательство – единственный радикальный метод лечения ПКР.	С
Для опухолей стадии Т1 по возможности следует выполнять резекцию почки.	В
При наличии соответствующих технических возможностей Резекция почки является стандартной процедурой при солитарных опухолях почек диаметром <7см	С
При осуществлении резекции почки необходим минимальный отступ в пределах здоровых тканей для предотвращения возникновения местнорецидива	В
Проведение расширенной лимфаденэктомии не рекомендовано всем больным, в связи отсутствием данных об улучшении выживаемости. Расширенную лимфаденэктомию следует выполнять для существования стадирования больным с пальпируемыми и/илиувеличенными лимфатическими узлами.	А
Выполнение адреналэктомии не рекомендовано больным, у которых по данным предоперационного КТ исследования надпочечники в норме и пациентам, у которых интраоперационное обследование не выявляет метастазов в надпочечник или прямого врастания опухоли в надпочечник	С
У больных с опухолями больших размеров (>7 см) или при наличии положительного края резекции после выполнения органосохраняющей операции имеется высокий риск развития внутрпочечных рецидивов.	С
Лапароскопическая радикальная нефрэктомия показана и является стандартом в лечении больных ПКР стадии Т2 и больных, которым невозможно выполнить резекцию почки	С
Выполнение лапароскопической радикальной нефрэктомии не показано пациентам с опухолями стадии Т1 – им рекомендуется проведение резекции почки	С
Открытая резекция почки на сегодняшний день остается стандартом лечения. Лапароскопическая и робот- ассистированная резекция почки являются альтернативными вариантами открытой резекции почки	С

Альтернативы хирургическому вмешательству

Наблюдение

Пожилые пациенты и пациенты с сопутствующей патологией со случайно

обнаруженным небольшим образованием в почке имеют низкую смертность от рака почки и значительную смертность от конкурирующих причин. У отдельных пациентов пожилого возраста и/ или сопутствующие заболевания, активное наблюдение (АН) целесообразно, чтобы сначала контролировать небольшие образования в почках, а затем, если требуется, лечить при прогрессировании.

Концепция АН отличается от концепции ожидания. Ожидание предназначено для пациентов, сопутствующие заболевания которых противопоказаны любым последующим активным лечением и не требуют последующей визуализации, если нет клинических показаний.

Криоабляция и радиочастотная абляция

В настоящее время нет данных, свидетельствующих о онкологической пользе методов криоабляции или радиочастотной абляции по сравнению с ЧН.

Рекомендация	Градация рекомендации
Предлагайте активное наблюдение (АН) или тепловизионное абляция (ТА) до слабости и / или сопутствующей патологии пациенты с небольшими образованиями почек.	Слабая
Выполните подкожную биопсию почек до, а не одновременно с ТА.	Сильная
Когда предлагается ТА обсудите с пациентом вред/ пользу в отношении онкологических исходов и осложнений.	Сильная
Не предлагайте рутинно ТА при опухолях > 3 см и криоабляцию для опухолей > 4 см	Слабая

Лечение местно-распространенного ПКР

Лечение при наличии метастазов лимфатических узлов (cN +)

При наличии клинически положительных LN (cN +) диссекция ЛУ всегда оправдана, но масштабы диссекции ЛУ все еще остаются спорными.

Данные низкого качества предполагают, что тромб опухоли в следует удалить при отсутствии метастатического заболевания. Адьювантные процедуры, такие как эмболизация опухоли или фильтр нижней полой вены, по-видимому, не дает никаких преимуществ при лечении опухолевого тромба.

У пациентов, непригодных для операции или с неоперабельным заболеванием, эмболизация может контролировать симптомы, в том числе видимую гематурию или боль в боку. В настоящее время нет доказательств того, что использование адьювантной терапии после операции.

Ведение ПКР с венозным тромбозом опухоли

Рекомендация	Градация рекомендации
У пациентов с клинически увеличенными лимфо узлами (LN), выполните диссекцию ЛУ для определения стадии, прогноза и тактики последующего наблюдения	Слабая
Удалите опухоль почек и тромб в случае поражения вен при не метастатическом заболевании.	Сильная
В случае метастатического заболевания обсудите хирургию в составе мультидисциплинарной команды.	Слабая

Циторедуктивная нефрэктомия

Нефрэктомия опухоли является излечивающей только в том случае, если все опухолевые конгломераты удаляются. Сюда входят пациенты с первичной опухолью и с одно- или олигометастатическим резектабельным заболеванием.

Для большинства пациентов с метастатическим заболеванием, циторедуктивной нефрэктомия (ЦН) является паллиативной и требуется системная терапия.

Доказательство	Уровень доказательности
Отложенный ЦН с предоперационным сунитинибом у пациентов промежуточного риска с СС-метастатическим ПКР (мПКР) показывает улучшение выживаемости при вторичном анализе конечных точек и отбирает пациентов с присущей им устойчивостью к системная терапия.	2b
Сам по себе сунитиниб ничем не уступает препарату немедленного действия ЦН с последующим приемом сунитиниба у пациентов с MSKCC среднего и низкого риска, которые требуют системной терапии с фактором роста эндотелия сосудов рецептор (VEGFR) ингибитором тирозинкиназы (ТКИ).	1a
Циторедуктивная нефрэктомия у пациентов с одновременной полнаой резекцией одного метастаза или олигометастазы могут улучшить выживаемость и отсрочить системную терапию.	3
Пациенты с низким риском MSKCC или IMDC (≥ 4 факторы) не получают пользы от местной терапии.	1a
Пациенты с первичной опухолью на месте проходят лечение с комбинированной терапией на основе ICI имеют лучшую ВВП и ОС в исследовательских анализах подгрупп	2b

по сравнению с лечение сунитинибом.	
Не выполняйте циторедуктивную нефрэктомия. (CN) у пациентов с низким риском MSKCC.	Сильная
Не выполняйте немедленное выполнение CN в MSKCC пациенты среднего риска, у которых есть бессимптомный синхронный первичный опухоль и требуют системной терапии.	Слабая
Начать системную терапию без ХН в Пациенты среднего риска MSKCC, у которых есть бессимптомная синхронная первичная опухоль и требуют системной терапии.	Слабая
Обсудите задержку ХН с пациентами, которые получить клиническую пользу от системной терапии.	Слабая
Немедленное выполнение CN у пациентов с хороший статус производительности, кто не требуется системная терапия.	Слабая
Немедленное выполнение CN у пациентов с олигометастазы при полном местном лечение метастазов может быть достигнуто.	Слабая

Рецидивирующий ПКР

Может возникнуть местно рецидивирующее заболевание почки, подвергшейся лечению, либо после частичной нефрэктомии, либо после абляционной терапии.

После радикальной нефрэктомии или нефронсохраняющей терапии рецидив может произойти в почечном ложе или регионарной, например, венозный тромбоз опухоли или метастазы в забрюшинные ЛУ. Изолированный местный рецидив в почечное ложе после РН встречается редко.

Пациентам может быть полезна полная хирургическая резекция местного рецидивирующего заболевания. В случаях, когда полное хирургическое удаление невозможно из-за прогрессирующего роста опухоли и боли, рекомендовано паллиативное лечение, включая лучевую терапию и системную терапию.

Лечение больных раком почки с отдаленными метастазами

У 10–15% больных раком почки при первичном обращении определяются отдаленные метастазы.

Больные диссеминированным ПКР представляют собой разнородную в прогностическом отношении группу.

Неблагоприятными прогностическим факторами (прогностическая 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 Ca²⁺ 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.).

В настоящее время не существует стандартов в лечении больных с множественными отдаленными метастазами рака почки. Для лечения метастатического почечно - клеточного рака могут применяться следующие методы:

У первичных больных раком почки с отдаленными метастазами на первом этапе лечения (в случае, если общее состояние больного позволяет – группа благоприятного прогноза) выполняется паллиативная или расширенная операция (нефрэктомия).

Хирургическое лечение приводит к излечению лишь при условии удаления всех определяемых опухолевых очагов. У большинства больных метастатическим ПКР нефрэктомия носит паллиативный характер, в связи с этим им необходимо проведение дальнейшего системного лечения.

При выявлении отдаленных метастазов у больных раком почки после радикальной нефрэктомии необходимо стремиться к их хирургическому удалению при наличии технических возможностей (одиночные метастазы).

В случае определения множественных метастазов у больных раком почки после радикальной операции у больных благоприятного прогноза, ограниченной распространенностью процесса, минимальным объемом поражения и при отсутствии симптомов болезни допустимо использование ИНФ- α в монотерапии при условии тщательного мониторинга эффективности лечения и возможности использования таргетных препаратов при прогрессировании. При частичной регрессии метастазов, в случае появления технических возможностей производится их хирургическое удаление. В других случаях проводится таргетная

терапия.

Для уменьшения болевого синдрома, при мтс в кости скелета, возможно проведение паллиативного курса лучевой терапии.

Показаниями к метастазэктомии являются:

- Возможность радикального удаления солитарных или единичных метастазов у больных с ранее выполненной радикальной или паллиативной нефрэктомией

Противопоказания к метастазэктомии:

- Невозможность радикального удаления всех определяемых опухолей (опухоль почки и метастазы);
- Промежуточный или неблагоприятный прогноз по шкале MSKCC [7];
- Бурное прогрессирование опухолевого процесса или появление новых метастазов в короткие сроки во время предшествующего лечения или динамического наблюдения;
- Высокий операционный риск.

Дополнительные способы лечения метастатического рака почки

В случаях невозможности выполнить нефрэктомию у первичных больных с отдаленными метастазами при развитии гематурии применяется эмболизация почечной артерии с гемостатической целью.

При метастазах в костях скелета с целью снятия болевого синдрома применяется лучевая терапия крупными фракциями по 5Гр до СОД 35Гр, назначение бифосфонатов.

При метастазах в головной мозг также может проводиться лучевая терапия

Показаниями к лучевой терапии при метастатическом ПКР:

- Больные ПКР с 1-3 метастазами в головной мозг,
- Отсутствие экстракраниальных проявлений болезни или возможность контроля за этими проявлениями с помощью лекарственных методов,
- Больные с метастазами в кости при наличии болевого синдрома.

Таблица 14. Рекомендации по хирургическому лечению и лучевой терапии больных метастатическим ПКР[6]

Рекомендация	Уровень доказательности
Выполнение паллиативной нефрэктомии рекомендовано больным метастатическим ПКР и хорошим общим соматическим	С

состоянием.	
У больных метастатическим ПКР удаление метастазов необходимо выполнять у отдельных больных при резектабельном поражении, низком операционном риске, удовлетворительном общем состоянии, благоприятном прогнозе больного и индолентном течении заболевания.	С
Радикальное удаление резидуальных метастазов возможно у больных, ответивших на иммунотерапию и/или другое системное лечение.	С
В отдельных случаях применение стереотаксической лучевой терапии у больных с метастатическим поражением головного мозга и наличием костных метастазов может существенно снизить выраженность симптоматики.	С

Паллиативная помощь:

- При выраженном болевом синдроме лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимися хроническим болевым синдромом».

- При наличии кровотечения лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимися кровотечением».

Лучевая терапия:

- рак почки резистентен к лучевой терапии, поэтому лучевые методы лечения при почечно-клеточном раке на первичный очаг не показаны. Лучевая терапия может применяться для облучения метастатических очагов в кости с обезболивающей целью или облучения метастатических очагов головной мозг. В этих случаях применение лучевой терапии у больных может существенно снизить выраженность симптоматики.

Показания к лучевой терапии:

- морфологически установленный диагноз злокачественного новообразования; при рецидивах, продолженном росте опухоли или прогрессирование заболевания после ранее проведенного комбинированного или комплексного лечения

Противопоказания к лучевой терапии:

- декомпенсированное общее состояние по сопутствующей соматической патологии (сердечно сосудистая, дыхательная, мочеполовая, пищеварительная и

т.п.);

- общесоматическое инкурабельное состояние больного вызванное онкологическим процессом;

Целевая функция лучевой терапии:

- радикальная лучевая терапия; паллиативная лучевая терапия;

Симптоматическая лучевая терапия:

- профилактическая лучевая терапия.

Виды лучевой терапии:

- Фотонная терапия (рентгенотерапия, тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия).

- Корпускулярная терапия (β -терапия; быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

Методики лучевой терапии:

- самостоятельная лучевая терапия; предоперационная лучевая терапия; послеоперационная лучевая терапия; химиолучевая терапия.

Способы лучевой терапии:

1- мерная лучевая терапия (1DRT);

2- х мерная конвенциальная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);

3- х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT); интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT); лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT); лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4DRT); стереотаксическая радиохирургия (SRS); стереотаксическая радиотерапия (SRT); интраоперационная лучевая терапия (IORT); брахитерапия;

- Протонная лучевая терапия;

- Томотерапия на томоаппаратах. Используются стандартные методики фракционирования при подведении разовых и суммарных очаговых доз. Однако упор при томотерапии делается на гипофракционирование при РОД < 2,5 Гр.

Методы лучевой терапии:

- Непрерывная лучевая терапия.

- Однофракционная лучевая терапия при SRS.

- Фракционированная лучевая терапия при РОД от 1,6 Гр до 12,0 Гр 2-5 фракций в неделю:

- стандартное фракционирование;

- гипофракционирование;
- гиперфракционирование;
- ускоренное фракционирование;
- мультифракционирование.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

1. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка: РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;

РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр; РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр; РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

2. Локальное облучение головного мозга

стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;

стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;

локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;

РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;

РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-45 Гр;

РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр; РОД 8,0 Гр 1-3 фракции

Подготовка к лучевой терапии:

1. Выбор позиции пациента и фиксирующих приспособлений.
2. Разметка (центрация) на рентгеновском симуляторе.
3. КТ топометрия на КТ аппаратах.
4. Совмещение данных КТ и МР (ко-регистрация).
5. Контурометрия (очерчивание).
6. Компьютерное дозиметрическое планирование лучевой терапии медицинскими физиками, т.е. расчёт плана лучевой терапии.
7. Совместное обсуждение и утверждение плана лучевой терапии с медицинскими физиками (утвердить план может только лучевой терапевт-радиолог!).
8. Симуляция – проверка дозиметрического плана при рентгеноскопическом контроле рентгеновского симулятора.

Первая укладка пациента в присутствии врача и медицинского физика.

Альтернативные варианты лечения ПКР:

Активное наблюдение;

Пожилые больные и пациенты с тяжелой сопутствующей патологией с небольшими случайно-выявленными опухолями почки имеют относительно низкий риск смерти от ПКР и значительно больший риск смерти от сопутствующих заболеваний. Тактика активного наблюдения подразумевает постоянный контроль размера опухоли на основании современных методик визуализации органов брюшной полости (УЗИ, КТ или МРТ) с возможностью отложенного вмешательства в случае клинической прогрессии в течение периода наблюдения. В самых больших сериях наблюдения у большинства больных вероятность роста опухолей почек низка и прогрессирование с развитием метастазов наблюдается у ограниченного количества больных (1-2%). Как кратко так и среднесрочные онкологические результаты показывают, что стратегия активного наблюдения является подходящей для осуществления начального мониторинга малых новообразований в почках, которые при необходимости могут затем быть подвергнуты лечению при прогрессировании.

Целесообразность:

Высокая вероятность выявления клинически незначимого ПКР при опухоли почки маленьких размеров;

10-15% больных с маленькой опухолью почки имеют доброкачественные опухоли почки.

Преимущества:

- Предотвращение побочных эффектов терапии;
- Сохранение качества жизни и физической активности пациента;
- Предотвращение «ненужной» терапии клинически незначимых опухолей;
- Сокращение стоимости лечения;
- Возможность отложенного вмешательства в случае клинической прогрессии.

Недостатки:

- Вероятность прогрессии заболевания;
- Сложности при проведении терапии более распространенного заболевания в случае выявления его прогрессии;
- Психологический дискомфорт у пациента;
- Необходимость постоянного мониторинга (УЗИ, КТ или МРТ органов

брюшной полости и грудной клетки).

Аблативные методики.

Существующие альтернативы хирургическому лечению ПКР включают чрескожные малоинвазивные процедуры, выполняемые под контролем современных средств визуализации, такие как чрескожная радиочастотная абляция, криоабляция, микроволновая и лазерная абляция, а также абляция высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (HIFU).

Преимущества:

- Меньшая травматичность;
- Возможность проведения лечения в амбулаторном режиме;
- Возможность лечения пациентов группы высокого хирургического риска;
- Возможность повторного вмешательства в случае неэффективности первого сеанса абляции;
- Сокращение стоимости лечения.

Показания для применения малоинвазивных аблативных методик:

- Наличие небольших случайно выявленных новообразований в корковом веществе почек у пожилых пациентов;
- Генетическая предрасположенность больных к развитию множественных опухолей;
- выявление у пациента двусторонних опухолей, которые не могут быть излечены хирургическим методом;
- наличие у больного единственной почки и высокий риск развития ренопривного состояния после хирургического вмешательства (УД – В)[5,6,7]

Противопоказания для применения аблативных методик:

- ожидаемый срок жизни <1года;
- наличие множественных метастазов;
- малые шансы на успех лечения вследствие размера или расположения опухоли.

В целом, аблативные чрескожные вмешательства не рекомендуется проводить при опухолях диаметром >3 см или расположенных в области ворот почки, центральной собирательной системы или проксимального отдела мочеточника.

Абсолютные противопоказания для применения аблативных методик:

- наличие необратимых коагулопатий;

- крайне высокий операционный риск.

Среди имеющихся аблативных методик РЧТА и криоабляция наиболее полно изучены в отношении практичности их использования, частоты возникновения осложнений и онкологических результатов.

Перед применением аблативных методик необходимо выполнить предварительную биопсию для выяснения гистологического варианта новообразования почки.

Эмболизация.

Преимущества выполнения эмболизации перед проведением нефрэктомии не выявлено. Неоперабельным больным и пациентам, которые не перенесут оперативного вмешательства, выполнение эмболизации позволяет уменьшить выраженность симптомов, например таких, как гематурия или боль.

Осуществление эмболизации до проведения резекции гипervasкулярных метастазов в кости или позвоночник способствует уменьшению интраоперационной кровопотери. Некоторым больным с костными или паравертебральными метастазами с наличием болевой симптоматики выполнение эмболизации помогает устранить симптомы.

Таблица 15. Рекомендации по альтернативным вариантам лечения ПКР[5,6,7]

Рекомендация	Уровень доказательности
Активное наблюдение является оправданным выбором для пожилых больных и/или пациентов с тяжелой сопутствующей патологией с небольшими опухолями почек и ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни	C
Пациенты с небольшими опухолями почки и/или тяжелой сопутствующей патологией, с противопоказаниями к выполнению хирургического вмешательства, могут рассматриваться как кандидаты на проведение аблативных методик, например криоабляции или РЧТА	C
Выполнение биопсии перед проведением аблативных методик и активного наблюдения является стандартной процедурой и показано для стратификации на основании гистологического варианта опухоли в различные группы последующего наблюдения	C
Другие выполняемые под контролем современных методов визуализации минимально-инвазивные методы, такие как микроволновая и лазерная абляция, а также HIFU, в	C

настоящее время носят экспериментальный характер и рекомендованы для использования только в исследованиях.	
Эмболизация показана в качестве паллиативного вмешательства больным, которым не возможно выполнить оперативное вмешательство, и больным с выраженной гематурией или болями в поясничной области	С

5. Дальнейшее ведение.

Режим наблюдения:

- первый год – 1 раз в 3мес;
- второй год – 1 раз в 6 мес;
- в последующие до 5 лет – 1 раз в год.

Объем наблюдения:

- общий анализ крови раз в 3 месяца в течении первого года, далее 1 раз в 6 месяцев;
- общий анализ мочи раз в 3 месяца в течении первого года, далее 1 раз в 6 месяцев;
- биохимический анализ крови (с определением шлаков, белка, сахара) раз в 3 месяца в течении первого года, далее 1 раз в 6 месяцев
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, раз в 3 месяца в течении первого года, далее 1 раз в 6 месяцев;
- Рентгенография легких каждые 6 месяцев;
- КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства каждые 12 месяцев

Динамическое наблюдение проводится после выполнения хирургического лечения и аблативных методик целью:

- оценки функции почек;
- выявления наличия послеоперационных осложнений;
- выявления местных рецидивов, возникших после выполнения резекции почки или проведения аблативного лечения;
- выявление рецидивов в контралатеральной почке и ипсилатеральной почке (после резекции);
- выявить отдаленные метастазы.

Методам и срокам проведения контрольных обследований посвящено

множество публикаций. В настоящее время нет единого мнения о необходимой периодичности динамического наблюдения за пациентами после получения ими лечения по поводу ПКР, также отсутствуют данные о том, что раннее выявление рецидива способствует улучшению выживаемости по сравнению с поздним его обнаружением. Стандартными методами обследования при динамическом наблюдении являются: КТ органов грудной и брюшной полости, рентгенография легких, УЗИ органов брюшной полости (не чаще 1 раза в 6 месяцев после радикального хирургического лечения)

Профилактические мероприятия: Наиболее важными мерами первичной профилактики ПКР являются отказ от курения и борьба с ожирением.

В послеоперационном периоде необходимо уделять внимание профилактике тромбоэмболических осложнений, особенно у больных с тромбами в почечной и НПВ, у больных с ожирением, а также лицам преклонного возраста и с сопутствующей сердечной патологией. Учитывая, что радикальным является органоуносящая операция, обязательно до операции установление функции контралатеральной почки с целью предотвращения возможной почечной недостаточности. В случае выполнения резекции почки необходимо следить за возможным развитием мочевого свища или мочевого затека.

6. Индикаторы эффективности лечения:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;
- без рецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО НОЗОЛОГИИ
«ПОЧЕЧНО – КЛЕТОЧНЫЙ РАК»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Методы, подходы и процедуры диагностики.

1) цель проведения процедуры или вмешательства:

- радикальное удаление опухоли;
- удаление первичного очага;
- стабилизация частичная или полная регрессии опухоли;
- улучшение общегосостояния;
- увеличение общей выживаемости.

2) противопоказания к процедуре или вмешательству:

- тяжелое состояние больного ECOG III–IV;
- туберкулез в активной фазе;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации;
- острые неотложные состояния (инфаркт миокарда, инсульт);
- септические состояния;
- опухоли в стадии распада, сопряженные с риском кровотечения (для лучевой терапии);
- психорганические заболевания (шизофрения, эпилепсия с выраженным судорожным синдромом);
- общее тяжелое состояние пациента по шкале Карновского менее 60%;
- сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

3) показания к процедуре или вмешательству;

- наличие рака почки любой распространенности с обязательной морфологической верификацией диагноза после оперативного лечения или биопсии;
- наличие вторичной (метастатической, или без первичного выявленного очага), опухоли с морфологическим подтверждением диагноза после оперативного лечения или открытой биопсии, или отсутствия морфологического подтверждения метастаза, но наличия гистологической верификации первичного очага рака почки.

Медикаментозная (таргетная/иммунотерапия) и/или лучевая терапия проводится с целью:

- уничтожения опухолевых клеток;
- уменьшения размера образования, остановки его роста;
- предотвращения рецидива рака почки;

- Как основной метод лечения она показана при распространенных формах рака почки, в котором поражается весь организм. Специалисты тщательно подбирают дозу препарата: если она окажется слишком маленькой, то шанс на излечение снизится, а если высокой, возрастет риск побочных эффектов.

4) Принципы хирургического лечения

Показания к хирургическому лечению:

- гистологически верифицированные операбельные рак почки;
- при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

Противопоказания к хирургическому лечению при раке почки:

- наличие у пациента признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;
- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной системы;
- аллергия на препараты, используемые при общей анестезии.

Хирургическое вмешательство: стандартом в лечении рака почки является радикальная или расширенная нефрэктомия (лапаротомия, в том числе лапароскопическая, роботассистированная).

Радикальная нефрэктомия подразумевает удаление единым блоком почки с окружающей жировой клетчаткой, фасцией Герота, надпочечником и регионарными лимфоузлами.

При расширенной нефрэктомии дополнительно выполняется резекция окружающих органов в случае распространения на них опухоли.

При выполнении радикальной или расширенной нефрэктомии должны соблюдаться следующие принципы:

- использование оперативного доступа, позволяющего выполнить перевязку почечных сосудов до проведения манипуляции на почке (оптимальными считаются торако-урологический и урологический доступы);
- удаление почки единым блоком с опухолью, окружающей жировой клетчаткой и фасциями;
- адреналэктомия на стороне поражения при подозрении на поражение или метастазирование в надпочечник по данным МРТ и/или КТ, при поражении опухолью верхнего полюса почки сТ3–Т4.

- лимфодиссекция в полном объеме (классический вариант) выполняется при опухолях сТ3–Т4. При раке правой почки она включает удаление латерокавальных, прекавальных, ретрокавальных и интер-аортокавальных лимфоузлов от диафрагмы до места слияния общих подвздошных вен. При раке левой почки лимфодиссекция включает удаление латероаортальных, преаортальных, ретроаортальных и интераортокавальных лимфоузлов от диафрагмы до бифуркации аорты. При опухолях сТ1–Т2 расширенная лимфодиссекция не обязательна, возможна ограниченная лимфодиссекция. При раке правой почки ограниченная лимфодиссекция включает удаление латерокавальных, прекавальных и ретрокавальных лимфоузлов от диафрагмы до слияния НПВ. При раке левой почки удаляются латероаортальные и преаортальные лимфоузлы от диафрагмы до бифуркации аорты;

- при распространении опухолевого тромба в просвет почечной или нижней полой вены выполняется удаление тромба. В случае распространения опухолевого тромба в просвет НПВ вена пережимается выше и ниже тромба, а также противоположная почечная с последующим его извлечением после рассечения вены над тромбом. При прорастании сосудистой стенки опухолью производится резекция данного участка НПВ на всю толщину сосудистой стенки.

В случае распространения опухоли на окружающие органы и ткани производятся комбинированные операции с резекцией пораженных органов и тканей с интраоперационным исследованием краев отсечения

Резекция почки:

Показания:

- Абсолютные:

- рак единственной или обеих почек (открытая, лапароскопическая, роботассистированная);

- рак одной почки и функционально несостоятельная другая почка с ХПН.

- Относительные:

- заболевания контрлатеральной почки с латентной стадией хпн;

- при здоровой другой почке, если возможна резекция в пределах здоровых тканей опухоли до 4см (Т1а);

- резекция почки может быть выполнена и в стадии процесса рТ1б, только у тщательно отобранных пациентов.

Таблица 16. Рекомендации по лечению локализованного и местно-распространенного ПКР

Рекомендация	УД
--------------	----

Хирургическое вмешательство – единственный радикальный метод лечения ПКР.	С
Для опухолей стадии Т1 по возможности следует выполнять резекцию почки.	В
При наличии соответствующих технических возможностей Резекция почки является стандартной процедурой при солитарных опухолях почек диаметром <7см	С
При осуществлении резекции почки необходим минимальный отступ в пределах здоровых тканей для предотвращения возникновения местнорецидива	В
Проведение расширенной лимфаденэктомии не рекомендовано всем больным, в связи отсутствием данных об улучшении выживаемости. Расширенную лимфаденэктомию следует выполнять для существования стадирования больным с пальпируемыми и/илиувеличенными лимфатическими узлами.	А
Выполнение адреналэктомии не рекомендовано больным, у которых по данным предоперационного КТ исследования надпочечники в норме и пациентам, у которых интраоперационное обследование не выявляет метастазов в надпочечник или прямого врастания опухоли в надпочечник	С
У больных с опухолями больших размеров (>7 см) или при наличии положительного края резекции после выполнения органосохраняющей операции имеется высокий риск развития внутрпочечных рецидивов.	С
Лапароскопическая радикальная нефрэктомия показана и является стандартом в лечении больных ПКР стадии Т2 и больных, которым невозможно выполнить резекцию почки	С
Выполнение лапароскопической радикальной нефрэктомии не показано пациентам с опухолями стадии Т1 – им рекомендуется проведение резекции почки	С
Открытая резекция почки на сегодняшний день остается стандартом лечения. Лапароскопическая и робот- ассистированная резекция почки являются альтернативными вариантами открытой резекции почки	С

Альтернативы хирургическому вмешательству

Наблюдение

Пожилые пациенты и пациенты с сопутствующей патологией со случайно обнаруженным небольшим образованием в почке имеют низкую смертность от рака почки и значительную смертность от конкурирующих причин. У отдельных пациентов пожилого возраста и/ или сопутствующие заболевания, активное

наблюдение (АН) целесообразно, чтобы сначала контролировать небольшие образования в почках, а затем, если требуется, лечить при прогрессировании.

Концепция АН отличается от концепции ожидания. Ожидание предназначено для пациентов, сопутствующие заболевания которых противопоказаны любым последующим активным лечением и не требуют последующей визуализации, если нет клинических показаний.

Криоабляция и радиочастотная абляция

В настоящее время нет данных, свидетельствующих о онкологической пользе методов криоабляции или радиочастотной абляции по сравнению с ЧН.

Рекомендация	Градация рекомендации
Предлагайте активное наблюдение (АН) или тепловизионное абляция (ТА) до слабости и / или сопутствующей патологии пациенты с небольшими образованиями почек.	Слабая
Выполните подкожную биопсию почек до, а не одновременно с ТА.	Сильная
Когда предлагается ТА обсудите с пациентом вред/ пользу в отношении онкологических исходов и осложнений.	Сильная
Не предлагайте рутинно ТА при опухолях > 3 см и криоабляцию для опухолей > 4 см	Слабая

Лечение местно-распространенного ПКР

Лечение при наличии метастазов лимфатических узлов (cN +)

При наличии клинически положительных LN (cN +) диссекция ЛУ всегда оправдана, но масштабы диссекции ЛУ все еще остаются спорными.

Данные низкого качества предполагают, что тромб опухоли в следует удалить при отсутствии метастатического заболевания. Адьювантные процедуры, такие как эмболизация опухоли или фильтр нижней полой вены, по-видимому, не дает никаких преимуществ при лечении опухолевого тромба.

У пациентов, непригодных для операции или с неоперабельным заболеванием, эмболизация может контролировать симптомы, в том числе видимую гематурию или боль в боку. В настоящее время нет доказательств того, что использование адьювантной терапии после операции.

Ведение ПКР с венозным тромбозом опухоли

Рекомендация	Градация рекомендации
У пациентов с клинически увеличенными лимфо узлами	Слабая

(LN), выполните диссекцию ЛУ для определения стадии, прогноза и тактики последующего наблюдения	
Удалите опухоль почек и тромб в случае поражения вен при не метастатическом заболевании.	Сильная
В случае метастатического заболевания обсудите хирургию в составе мультидисциплинарной команды.	Слабая

Циторедуктивная нефрэктомия

Нефрэктомия опухоли является излечивающей только в том случае, если все опухолевые конгломераты удаляются. Сюда входят пациенты с первичной опухолью и с одно- или олигометастатическим резектабельным заболеванием.

Для большинства пациентов с метастатическим заболеванием, циторедуктивной нефрэктомия (ЦН) является паллиативной и требуется системная терапия.

Метастазэктомия.

Показаниями к метастазэктомии являются:

- Возможность радикального удаления солитарных или единичных метастазов у больных с ранее выполненной радикальной или паллиативной нефрэктомией

Противопоказания к метастазэктомии:

- Невозможность радикального удаления всех определяемых опухолей (опухоль почки и метастазы);
- Промежуточный или неблагоприятный прогноз по шкале MSKCC [7];
- Бурное прогрессирование опухолевого процесса или появление новых метастазов в короткие сроки во время предшествующего лечения или динамического наблюдения;
- Высокий операционный риск.

Лучевая терапия:

- рак почки резистентен к лучевой терапии, поэтому лучевые методы лечения при почечно-клеточном раке на первичный очаг не показаны. Лучевая терапия может применяться для облучения метастатических очагов в кости с обезболивающей целью или облучения метастатических очагов головного мозга. В этих случаях применение лучевой терапии у больных может существенно снизить выраженность симптоматики.

Показания к лучевой терапии:

- морфологически установленный диагноз злокачественного новообразования; при рецидивах, продолженном росте опухоли или

прогрессирование заболевания после ранее проведенного комбинированного или комплексного лечения

Противопоказания к лучевой терапии:

- декомпенсированное общее состояние по сопутствующей соматической патологии (сердечно сосудистая, дыхательная, мочеполовая, пищеварительная и т.п.);
- общесоматическое инкурабельное состояние больного вызванное онкологическим процессом;

Целевая функция лучевой терапии:

- радикальная лучевая терапия; паллиативная лучевая терапия;

Симптоматическая лучевая терапия:

- профилактическая лучевая терапия.

Виды лучевой терапии:

- Фотонная терапия (рентгенотерапия, тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия).
- Корпускулярная терапия (β -терапия; быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

Методики лучевой терапии:

- самостоятельная лучевая терапия; предоперационная лучевая терапия; послеоперационная лучевая терапия; химиолучевая терапия.

Способы лучевой терапии:

1- мерная лучевая терапия (1DRT);

2- х мерная конвенциальная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);

3- х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT); интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT); лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT); лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4DRT); стереотаксическая радиохирургия (SRS); стереотаксическая радиотерапия (SRT); интраоперационная лучевая терапия (IORT); брахитерапия;

- Протонная лучевая терапия;

- Томотерапия на томоаппаратах. Используются стандартные методики фракционирования при подведении разовых и суммарных очаговых доз. Однако упор при томотерапии делается на гипофракционирование при РОД $<$ 2,5 Гр.

Методы лучевой терапии:

- Непрерывная лучевая терапия.

- Однофракционная лучевая терапия при SRS.
- Фракционированная лучевая терапия при РОД от 1,6 Гр до 12,0 Гр 2-5 фракций в неделю:

- стандартное фракционирование;
- гипофракционирование;
- гиперфракционирование;
- ускоренное фракционирование;
- мультифракционирование.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

1. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка: РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;

РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр; РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр; РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

2. Локальное облучение головного мозга

стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;

стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;

локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;

РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;

РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-45 Гр;

РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр; РОД 8,0 Гр 1-3 фракции

Подготовка к лучевой терапии:

1. Выбор позиции пациента и фиксирующих приспособлений.
2. Разметка (центрация) на рентгеновском симуляторе.
3. КТ топометрия на КТ аппаратах.
4. Совмещение данных КТ и МР (ко-регистрация).
5. Контурометрия (очерчивание).
6. Компьютерное дозиметрическое планирование лучевой терапии медицинскими физиками, т.е. расчёт плана лучевой терапии.

7. Совместное обсуждение и утверждение плана лучевой терапии с медицинскими физиками (утвердить план может только лучевой терапевт-радиолог!).

8. Симуляция – проверка дозиметрического плана при рентгеноскопическом контроле рентгеновского симулятора.

Первая укладка пациента в присутствии врача и медицинского физика.

Альтернативные варианты лечения ПКР:

Активное наблюдение;

Пожилые больные и пациенты с тяжелой сопутствующей патологией с небольшими случайно-выявленными опухолями почки имеют относительно низкий риск смерти от ПКР и значительно больший риск смерти от сопутствующих заболеваний. Тактика активного наблюдения подразумевает постоянный контроль размера опухоли на основании современных методик визуализации органов брюшной полости (УЗИ, КТ или МРТ) с возможностью отложенного вмешательства в случае клинической прогрессии в течение периода наблюдения. В самых больших сериях наблюдения у большинства больных вероятность роста опухолей почек низка и прогрессирование с развитием метастазов наблюдается у ограниченного количества больных (1-2%). Как кратко так и среднесрочные онкологические результаты показывают, что стратегия активного наблюдения является подходящей для осуществления начального мониторинга малых новообразований в почках, которые при необходимости могут затем быть подвергнуты лечению при прогрессировании.

Целесообразность:

Высокая вероятность выявления клинически незначимого ПКР при опухоли почки маленьких размеров;

10-15% больных с маленькой опухолью почки имеют доброкачественные опухоли почки.

Преимущества:

- Предотвращение побочных эффектов терапии;
- Сохранение качества жизни и физической активности пациента;
- Предотвращение «ненужной» терапии клинически незначимых опухолей;
- Сокращение стоимости лечения;
- Возможность отложенного вмешательства в случае клинической прогрессии.

Недостатки:

- Вероятность прогрессии заболевания;
- Сложности при проведении терапии более распространенного заболевания в случае выявления его прогрессии;
- Психологический дискомфорт у пациента;
- Необходимость постоянного мониторинга (УЗИ, КТ или МРТ органов брюшной полости и грудной клетки).

Аблативные методики.

Существующие альтернативы хирургическому лечению ПКР включают чрескожные малоинвазивные процедуры, выполняемые под контролем современных средств визуализации, такие как чрескожная радиочастотная абляция, криоабляция, микроволновая и лазерная абляция, а также абляция высокоинтенсивным сфокусированным ультразвуком (HIFU).

Преимущества:

- Меньшая травматичность;
- Возможность проведения лечения в амбулаторном режиме;
- Возможность лечения пациентов группы высокого хирургического риска;
- Возможность повторного вмешательства в случае неэффективности первого сеанса абляции;
- Сокращение стоимости лечения.

Показания для применения малоинвазивных аблативных методик:

- Наличие небольших случайно выявленных новообразований в корковом веществе почек у пожилых пациентов;
- Генетическая предрасположенность больных к развитию множественных опухолей;
- выявление у пациента двусторонних опухолей, которые не могут быть излечены хирургическим методом;
- наличие у больного единственной почки и высокий риск развития ренопривного состояния после хирургического вмешательства (УД – В)[5,6,7]

Противопоказания для применения аблативных методик:

- ожидаемый срок жизни <1года;
- наличие множественных метастазов;
- малые шансы на успех лечения вследствие размера или расположения опухоли.

В целом, аблативные чрескожные вмешательства не рекомендуются

проводить при опухолях диаметром >3 см или расположенных в области ворот почки, центральной собирательной системы или проксимального отдела мочеточника.

Абсолютные противопоказания для применения аблативных методик:

- наличие необратимых коагулопатий;
- крайне высокий операционный риск.

Среди имеющихся аблативных методик РЧТА и криоабляция наиболее полно изучены в отношении практичности их использования, частоты возникновения осложнений и онкологических результатов.

Перед применением аблативных методик необходимо выполнить предварительную биопсию для выяснения гистологического варианта новообразования почки.

Эмболизация.

Преимущества выполнения эмболизации перед проведением нефрэктомии не выявлено. Неоперабельным больным и пациентам, которые не перенесут оперативного вмешательства, выполнение эмболизации позволяет уменьшить выраженность симптомов, например таких, как гематурия или боль.

Осуществление эмболизации до проведения резекции гиперваскулярных метастазов в кости или позвоночник способствует уменьшению интраоперационной кровопотери. Некоторым больным с костными или паравертебральными метастазами с наличием болевой симптоматики выполнение эмболизации помогает устранить симптомы.

Таблица 17. Рекомендации по альтернативным вариантам лечения ПКР[5,6,7]

Рекомендация	Уровень доказательности
Активное наблюдение является оправданным выбором для пожилых больных и/или пациентов с тяжелой сопутствующей патологией с небольшими опухолями почек и ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни	C
Пациенты с небольшими опухолями почки и/или тяжелой сопутствующей патологией, с противопоказаниями к выполнению хирургического вмешательства, могут рассматриваться как кандидаты на проведение аблативных методик, например криоабляции или РЧТА	C
Выполнение биопсии перед проведением аблативных методик и активного наблюдения является стандартной процедурой и показано для стратификации на основании	C

гистологического варианта опухоли в различные группы последующего наблюдения	
Другие выполняемые под контролем современных методов визуализации минимально-инвазивные методы, такие как микроволновая и лазерная абляция, а также HIFU, в настоящее время носят экспериментальный характер и рекомендованы для использования только в исследованиях.	С
Эмболизация показана в качестве паллиативного вмешательства больным, которым не возможно выполнить оперативное вмешательство, и больным с выраженной гематурией или болями в поясничной области	С

5) перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

Перечень обязательных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
2. Биохимический анализ крови (глюкоза, мочевины, креатинин, мочевая кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ,);
3. Определение группы крови по системам АВО;
4. Определение резус-фактора;
5. Общий анализ мочи;
6. Коагулограмма (АЧТВ, ПВ, МНО, ПТИ, фибриноген);
7. Определение маркеров вирусного гепатита В и С методом ИФА или ИХЛ
8. ПЦР на вирусные гепатиты В и С (качественно)
9. ВИЧ-инфекции (HIV Ag/anti-HIV) методом ИФА
10. Комплекс серологических реакций на сифилис;
11. Определение скорости клубочковой фильтрации
12. Ультразвуковая диагностика комплексная (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почек, забрюшинного пространства, брыжейки кишечника и надпочечников);
13. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства пространства с болюсным усилением;

- 14.Экскреторная внутривенная урография;
- 15.Ангиография сосудов почек и НПВ;
- 16.Изотопная ренография почек;
- 17.МРТ органов забрюшинного пространства или органов брюшной полости
- 18.Чрескожная биопсия почки
- 19.УЗДГ сосудов почек и нижней полой вены
- 20.Цитологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
- 21.Гистологическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
- 22.Иммуногистохимическое исследование биоптата (образования, лимфоузла) *;
- 23.Остеосцинтиграфия и КТ головного мозга показаны пациентам с III- IV стадией рака почки, а также больным с симптомами, которые могут быть проявлениями метастатического процесса.
- 24.ЭКГ;
- 25.ЭхоКГ;
- 26.ПЭТ/КТ всего тела**;

Перечень дополнительных диагностических мероприятий в подготовке к процедуре или вмешательству:

1. Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, СРБ, щелочная фосфатаза);
2. Вирус Эбштейна-Барр, герпес 1-2 типа, цитомегаловирус, токсоплазмоз методом ПЦР;
3. ПЦР на вирусные гепатиты В, С (количественно);
4. ПЦР на COVID-19;
5. Определение КЩС и газов крови;
6. Прямая и непрямая пробы Кумбса;
7. Стандартное цитогенетическое исследование;
8. Исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;
9. Определение ферритина, фолаты, сывороточное железо, Витамин В12;
- 10.ProBNP;
- 11.Прокальцитонин;
- 12.Антитромбин III, Д-димер;
- 13.Для женщин фертильного возраста- тест на беременность, определение ХГЧ;

- 14.ИФТ периферической крови;
 - 15.Молекулярно-генетические исследования методом;
 - 16.Рентгенография придаточных пазух носа;
 - 17.Ортопантограмма;
 - 18.Компьютерная томография органов грудной клетки;
 - 19.КТ головы, шеи;
 - 20.Фиброэзофагогастродуоденоскопия;
 - 21.Бронхоскопия;
 - 22.Колоноскопия;
 - 23.УЗДГ сосудов нижней конечности (вен и/или артерий);
 - 24.Спирография;
 - 25.МРТ-головного мозга;
 - 26.УЗИ плевральной полости, периферических лимфоузлов;
 - 27.Холтеровское – мониторирование ЭКГ;
- * В случае если не было проведено ранее;
- ** В дебюте заболевания и при рестадировании необходимо проведение;

б) Требования к проведению процедуры или вмешательства:

Правила организации деятельности хирургического (онкоурологического) отдела онкологического учреждения

Настоящие правила устанавливают порядок организации деятельности онкологических отделений хирургических методов лечения (далее - Отделение) онкологического стационара (онкологического центра и его филиалов), иной медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями (далее - медицинские организации).

Отделение создается как структурное подразделение медицинской организации с целью оказания медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями с применением хирургических методов как самостоятельного вида лечения на основании лицензии на осуществление медицинской деятельности по работам (услугам) - "онкология", "онкоурология", "химиотерапия", "радиология".

Коечная мощность Отделения должна составлять от 25 до 50 коек.

Отделения организуются в медицинской организации коечной мощностью не менее 70 коек онкологического профиля при наличии расположенных в пределах имущественного комплекса, функционально и технологически объединенного с Отделением:

- отделения рентгенодиагностики, включающего рентгеновский кабинет, кабинет рентгеновский маммографический, кабинет рентгеновской компьютерной томографии, организованного в соответствии с правилами проведения рентгенологических исследований;
- отделения функциональной диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения функциональных исследований;
- кабинета (отделения) ультразвуковой диагностики, организованного в соответствии с правилами проведения ультразвуковых исследований;
- эндоскопического отделения, организованного в соответствии с правилами проведения эндоскопических исследований;
- клинико-диагностической лаборатории;
- отделения реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения или отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения, организованных в соответствии с порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология";
- операционного блока, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- отделения противоопухолевой лекарственной терапии, организованного в соответствии с приложениями к Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях;
- кабинет трансфузиологии, организованный в соответствии с порядком оказания медицинской помощи населению по профилю "трансфузиология";

В отделении должно быть обеспечено круглосуточное наблюдение дежурной бригады в составе врача-онколога и медицинской сестры палатной для непрерывного наблюдения за пациентами.

В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:

- смотровой кабинет;
- кабинет заведующего отделением;
- кабинет врачей;
- палаты;

- перевязочную;
- процедурную;
- клизменная;
- сестринскую.

Правила организации деятельности операционного блока

В структуре операционного блока рекомендуется предусмотреть:

- санпропускник с санузлом;
- предоперационные;
- операционные;
- моечную;
- помещение для хранения и подготовки донорской крови и (или) ее компонентов к трансфузии;
- помещения для хранения медицинских изделий;
- комнату для переодевания одежды;
- комнату временного пребывания пациента после операции;
- стерилизационную;
- протокольную (при наличии более 4-х операционных);
- кабинет старшей медицинской сестры;
- помещение для хранения послеоперационных отходов;
- помещение для хранения и подготовки гипсовых бинтов (для отделения опухолей костей и мягких тканей);

Требования к соблюдению мер безопасности: Соблюдение всех санитарных норм и правил хирургического стационара, химио- и радиационной безопасности согласно нормативно – правовым актам Республики Узбекистан.

Для проведения лучевой терапии:

- линейный ускоритель или гамма терапевтический аппарат;
- барабанный фантом (для проверок рабочих характеристик и калибровки аппарата);
- фантом для калибровки единиц Хаунсфилда системы визуализации СВСТ;
- терморегулируемая ванна/печь для термопластических масок;
- насос для вакуумных матрасов;
- встроенная, полностью интегрированная система дозиметрического планирования;
- стандартный набор дозиметрического оборудования;

- КТ с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80см со специально приспособленной плоской декой на стол;

- МРТ аппарат с функцией виртуальной симуляции и апертурой не меньше 80 см со специально приспособленной декой на стол.

- подголовник;

- вакуумный матрац;

- капы, загубники;

- индексная рамка;

- подставки под колено;

- пластины термопластические (маски)

7) требования к подготовке пациента:

На основании подготовленных пациентом томографических снимков и направления, а также в результате осмотра пациента, определяется очаг заболевания и общее состояние организма, а также рассматривается целесообразность проведения операции и/или химио и/или лучевой терапии.

В день первого визита урологическим онкологом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом проводится медицинский осмотр и назначаются необходимые обследования.

Врач доступно разъясняет пациенту особенности его заболевания и метод лечения, подробно опрашивает пациента о симптомах и принимает решение на основании всей имеющейся информации.

В зависимости от состояния заболевания проведение операции и/или химио и/или лучевой терапии может быть признано нецелесообразным.

Назначение хирургической операции и/или курса химио и/или лучевой терапии решается урологическим онкохирургом и/или химиотерапевтом и/или радиационным онкологом, МДГ и с письменного согласия пациента.

Вид и режим лечения определяется в соответствии с клиническими рекомендациями и научно – исследовательскими протоколами. Вид лечения, терапевтические дозы консервативной и/или лучевой терапии подбираются в зависимости от гистологического типа, локализации, стадии, распространения опухоли.

Решение о тактики лечения (проведении операции и/или химио- и/или лучевой терапии) принимается после комплексного обследования пациента, точно поставленного диагноза. Перед процедурой химио- и/или лучевой терапии

больному (ой) проводят премедикацию — вводят ряд препаратов, чтобы помочь организму лучше перенести предстоящее лечение:

- гепатопротекторы;
- противорвотные средства;
- иммуномодуляторы;
- пробиотики и др.

Перед каждым курсом химио- и/или лучевой терапии пациент сдает ряд анализов крови и мочи, при необходимости проходит УЗИ некоторых органов, ЭКГ и ряд других исследований в зависимости от конкретного случая.

8) индикаторы эффективности процедуры или вмешательства.

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения[7] (УД – А):

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного. .

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПРОФИЛАКТИКИ И
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«ПОЧЕЧНО – КЛЕТОЧНЫЙ РАК»**

ТАШКЕНТ – 2025

- Определение – профилактики или реабилитации.

Профилактическая медицина (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0) (профилактология, греч. Πρόφύλακτικός — «предохранительный» [34] и λόγος — «учение, наука») — наука и практика в медицине, комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний и травм, недопущение и устранение факторов риска их развития [35][36].

Собственно профилактика подразделяется на [37]:

- индивидуальную и общественную (социальную);
- первичную, вторичную и третичную.

В рамках профилактики также существуют специфическая профилактика инфекционных заболеваний и психопрофилактика [37].

Профилактика — основное направление медицины [35][38] и включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней. Подразумевает под собой не только проведение медицинских манипуляций, но и мероприятия законодательного, организационного, экологического [39], архитектурно-планировочного, санитарно-технического, просветительского по медицинским вопросам населения характера [40]. Основывается на научном статистическом причинно-следственном анализе связи факторов и рисков с заболеваниями [41][42].

Профилактические мероприятия — важнейшая составляющая системы здравоохранения, направленная на формирование у населения медико-социальной активности и мотивации на здоровый образ жизни.

Используемые профилактические мероприятия стремятся продлить полноценную здоровую жизнь человека, с помощью определения изменений в организме отдельно взятого человека, которые могут привести в дальнейшем к заболеваниям и принять адресные меры, направленные на предотвращение болезней. Подобный индивидуализированный подход к профилактике заболеваний рассматривается превентивной медициной [43][44].

Медицинская реабилитация (ссылка на источник: https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F) (от лат. rehabilitatio, восстановление [45]) — комплекс медицинских, педагогических, психологических и иных видов мероприятий, направленных на

максимально возможное восстановление или компенсацию нарушенных или полностью утраченных, в результате болезни или травмы, нормальных психических и физиологических функций (потребностей) человеческого организма, его трудоспособности. Примеры потребностей: быть здоровым, двигательная активность, свобода передвижения, самостоятельность действий, общение с людьми, получение необходимой информации, самореализация через трудовую и иные виды деятельности [46][47][48].

В отличие от лечения, реабилитация проводится во время отсутствия острой фазы патологического процесса в организме [49].

Медицинская реабилитация тесно связана с другими видами реабилитации — физической, психологической, трудовой, социальной, экономической.

2.1. Виды профилактики или реабилитации

(https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0).

В зависимости от состояния здоровья, наличия факторов риска заболевания или выраженной патологии можно рассмотреть 3 вида профилактики.

1. **Первичная профилактика** — система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний (дезинсекция, вакцинация, рациональный режим труда и отдыха, рациональное качественное питание, физическая активность, охрана окружающей среды). Ряд мероприятий первичной профилактики может осуществляться в масштабах государства. Предотвращение болезней и создание хорошего самочувствия продлевает продолжительность нашей жизни[52]. Мероприятия по укреплению здоровья не нацелены на конкретное заболевание или состояние, а способствуют укреплению здоровья. С другой стороны, особая защита нацелена на тип или группу заболеваний и дополняет цели укрепления здоровья[52]. Основные принципы первичной профилактики: 1) непрерывность профилактических мероприятий (на протяжении всей жизни, начиная ещё в антенатальном периоде); 2) дифференцированный характер профилактических мероприятий; 3) массовость профилактики; 4) научность профилактики; 5) комплексность профилактических мер (участие в профилактике лечебных учреждений, органов власти, общественных организаций, населения) [51].
2. **Вторичная профилактика** — комплекс мероприятий, направленных на устранение выраженных факторов риска, которые при определенных условиях (стресс, ослабление иммунитета, чрезмерные нагрузки на любые другие

функциональные системы организма) могут привести к возникновению, обострению и рецидиву заболевания. Наиболее эффективным методом вторичной профилактики является диспансеризация как комплексный метод раннего выявления заболеваний, динамического наблюдения, направленного лечения, рационального последовательного оздоровления.

3. Некоторые специалисты-профилактологи предлагают термин «**третичная профилактика**» как комплекс мероприятий по реабилитации больных, утративших возможность полноценной жизнедеятельности. Третичная профилактика имеет целью социальную (формирование уверенности в собственной социальной пригодности), трудовую (возможность восстановления трудовых навыков), психологическую (восстановление поведенческой активности) и медицинскую (восстановление функций органов и систем организма) **реабилитацию** [50].

2.2. Принципы проведения общественных профилактических мероприятий и индивидуальной профилактики:

На сегодняшний день профилактики рака почки полностью не изучен.

Все мероприятия по канцерпревенции можно условно разделить на три раздела [53].

— **Первичная профилактика:** устранение или уменьшение влияния факторов риска, повышение резистентности организма к воздействию факторов риска.

— **Вторичная профилактика:** диагностика (преимущественно посредством скрининга) и лечение заболевания на ранних доклинических стадиях.

— **Третичная профилактика:** лечение и реабилитация после проведения радикального лечения, а также своевременная диагностика метастатического рака.

В профилактике рака почки можно потенциально выделить четыре основных направлений:

— модификация образа жизни;

— скрининг с целью выявления рака почки на ранних стадиях заболевания;

— наблюдение за пациентами с ранее выявленными предраковыми состояниями почек;

— профилактика и ранняя диагностика метастатического рака почки после проведения радикального оперативного лечения.

Наблюдение за пациентами с предраковыми состояниями рака почки.

Вторичная профилактика рака почки представляет собой комплекс мер по

наблюдению пациентов с предраковыми состояниями почек. Основной целью данных мероприятий является выявление опухоли на ранних стадиях опухолевого процесса.

В отличие от первичной, вторичная профилактика требует затраты значительно больших финансовых средств и медицинских ресурсов. Ее качество во многом зависит от доступности современных медицинских технологий, хорошей подготовки врачей, стандартизированных протоколов радиологической и морфологической диагностики.

Третичная профилактика:

- предупреждение, ранняя диагностика и лечение рецидивов, метастазов;
- применение полноценного режима питания богатый витаминами, белками, отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя), профилактика вирусных инфекций и сопутствующих заболеваний, регулярные профилактические осмотры у онколога, регулярные диагностические процедуры (рентгенография легких, УЗИ печени, почек, лимфоузлов шеи).

Профилактика и ранняя диагностика метастазов рака почки

Для раннего выявления метастазов опухолей почек показаны регулярные рентгенологическое (в том числе и МСКТ) и ультразвуковое исследования с частотой 1—2 раза в год.

2.3. Методы и процедуры профилактики:

1) Цель профилактики:

предупреждение возникновения рака почки, недопущение и устранение факторов риска их развития, раннее выявление и предупреждение осложнений заболевания после лечения.

2) Первичная профилактика:

Специфической профилактики рака почки не разработано.

Эффективной профилактики ПКР не существует.

С целью профилактики рака почки рекомендуется:

(<https://bilyak.com.ua/ru/poleznoe/profylaktycheskiye-programmy-y-skrynyng-na-rak-pochky/>):

- своевременно и полноценно лечить урологические заболевания;
- беречь поясницу от травм;
- отказ от курения, от злоупотребления алкогольных напитков;

- борьба с ожирением;
- воздержаться от воздействия определенных химикатов, таких как асбестов, кадмий, бензин, органические растворители и определенные гербициды;
- регулярно проходить профилактические обследования (анализ мочи и УЗИ почек).
- избегать контактов с канцерогенами и токсическими химическими веществами;

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5)

Они предназначены для всех, проводится индивидуально, везде и всегда (особенно при ремиссии заболевания после получения радикального лечения и при наличии факторов риска).

3) Скрининг рака почки

Широкомасштабные национальные популяционные программы скрининга рака почки не существуют и массовый популяционный скрининг рака не ведет к снижению смертности и экономически неэффективен.

В Узбекистане нет национальных программ скрининга рака почки.

4) Вторичная профилактика - вторичные профилактические мероприятия при раке почки включают профилактические осмотры, скрининг, обследование с целью раннего выявления заболевания. Для вторичной профилактики используются ультразвуковые, радиологические (МСКТ/МРТ) и лабораторные исследования (общий, биохимический анализ крови, анализ мочи).

5) Третичная профилактика или реабилитация рака почки:

Меры реабилитации пациентов после лечения зависят от длительности курса и выбранных способов терапии рака. В обязательном порядке необходимо:

- Посещать онколога для регулярных обследований.
- Принимать рекомендованные препараты для снижения риска рецидива и повышения иммунитета.
- Полноценно питаться.
- Исключить вредные привычки и воздействие неблагоприятных внешних факторов.
- Выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

6). Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Рекомендуется после завершения лечения по поводу рака почки для раннего выявления прогрессирования заболевания с целью раннего начала лекарственной терапии, повторной операции при рецидиве опухоли, а также выявления метастатических опухолей соблюдать следующую периодичность контрольных обследований:

после выполнения радикальных операций – в первые 1-2 года физикальное обследование пациентов и сбор жалоб проводятся каждые 3–6 месяца, на сроке 3–5 лет – 1 раз в 6–12 месяцев. После 5 лет с момента операции визиты проводятся ежегодно или при появлении жалоб. У пациентов с высоким риском рецидива перерыв между обследованиями может быть сокращен;

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: объем обследования при визитах:

1. Сбор анамнеза и физикальное обследование.
2. Общий (клинический) анализ крови развернутый, анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический (по клиническим показаниям).
3. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
4. МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;

2.4. Методы и процедуры реабилитации:

цель реабилитации рака почки:

- полное или частичное восстановление нарушенных и (или) компенсация утраченных функций пораженного органа или системы;
- поддержание функций организма в процессе завершения остро развившегося патологического процесса;
- предупреждение, ранняя диагностика и коррекция возможных нарушений функций поврежденных органов или систем организма;
- предупреждение и снижение степени возможной инвалидности;
- улучшение качества жизни;
- сохранение работоспособности пациента;
- социальная интеграция пациента в общество.

1. Медицинская реабилитация, медицинские показания и

противопоказания к применению методов реабилитации

1.1. Предреабилитация

- Всем пациентам с ПКР **рекомендуется** проведение предреабилитации. Предреабилитация значительно ускоряет функциональное восстановление, сокращает сроки пребывания в стационаре после операции и снижает частоту развития осложнений и летальных исходов на фоне лечения ПКР.

Предреабилитация включает физическую подготовку (лечебную физкультуру, ЛФК), психологическую и нутритивную поддержку, информирование пациентов [54].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** проведение психологической поддержки в плане предреабилитации у всех пациентов с ПКР, которым планируется хирургическое лечение [55].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *психологическая поддержка в плане предреабилитации улучшает настроение, снижает уровень тревоги и депрессии. Пациенты, прошедшие курс психологической предреабилитации, лучше адаптируются к повседневной жизни после хирургического лечения.*

2. Реабилитация после хирургического лечения

2.1. Первый этап реабилитации

- **Рекомендуется** мультидисциплинарный подход к уменьшению выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде с включением физической реабилитации (ЛФК), лечения положением, психологических методов коррекции боли (релаксации), чрескожной электростимуляции (акупунктуры) [56].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

- **Рекомендуется** проведение тактики fast track rehabilitation («быстрый путь») и программы ERAS (early rehabilitation after surgery – ранняя реабилитация после операции) в периоперационном периоде после хирургического лечения ПКР [57].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий: *тактика fast track rehabilitation и ERAS, включающая*

комплексное обезболивание, раннее энтеральное питание, отказ от рутинного применения зондов и дренажей, раннюю мобилизацию (активизация и вертикализация) пациентов, уже с 1–2-х суток после операции не увеличивает риски ранних послеоперационных осложнений, частоту повторных госпитализаций. Тактика *fast track rehabilitation* уменьшает длительность пребывания в стационаре и частоту послеоперационных осложнений. Тактика *fast track* эффективна и безопасна у пациентов урологического профиля.

- **Рекомендуется** комплексный *fast-track*-подход к реабилитации пациентов после лапароскопической нефрэктомии [58].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: комплексный *fast-track*-подход к реабилитации пациентов после лапароскопической нефрэктомии позволяет сократить длительность пребывания пациента в отделении интенсивной терапии, продолжительность госпитализации. Кроме того, данная стратегия позволяет лучше контролировать болевой синдром и удовлетворенность пациента хирургическим лечением.

- **Рекомендуются** ранняя вертикализация и активизация пациентов после хирургического лечения с целью улучшения функциональных возможностей в раннем послеоперационном периоде [59].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

- **Рекомендуется** проведение сеансов массажа, начиная со 2-х суток после операции [59].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: проведение 20-минутных сеансов массажа, начиная со 2-х суток после операции, уменьшает интенсивность болевого синдрома, беспокойство, напряжение, улучшая качество жизни.

2.2. Второй и третий этапы реабилитации

- **Рекомендуется** проведение комплекса аэробных упражнений после хирургического лечения с целью улучшения качества жизни пациента, психологического состояния, контроля массы тела [60].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

Комментарий: аэробные нагрузки следует проводить длительностью 150 мин в неделю и силовые – 2 раза в неделю.

● **Рекомендуется** проведение занятий ЛФК средней интенсивности по 15–30 мин в день 3–5 раз в неделю, постепенно увеличивая длительность [61].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

● **Рекомендуется** проведение акупунктуры в сочетании с медикаментозной терапией для снижения болевого синдрома у пациентов с ПКР [62].

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 1).

2.3. Третий этап реабилитации

● **Рекомендован** массаж для улучшения качества жизни, уменьшения болевого синдрома, выраженности слабости всем пациентам [63].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

3. Реабилитация при лучевой терапии

● Пациентам с ПКР на фоне лучевой терапии **рекомендуется** выполнение комплекса ЛФК (аэробной нагрузки в сочетании с силовой), что увеличивает плотность костной ткани, позволяет проводить профилактику слабости, повышает выносливость пациента, улучшает качество жизни [64].

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

● **Рекомендуется** через 3 дня после начала лучевой терапии подключить низкоинтенсивную лазеротерапию на 3 дня в неделю для профилактики лучевого дерматита [65].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

3. Показания к проведению 3-х видов профилактики и к реабилитации (конкретизируются соответственно профилю).

Первичная профилактика рака почки приводит к уменьшению вероятности заболеть с раком путем предотвращения факторов риска, излечения от хронических инфекционных и предопухолевых, доброкачественных заболеваний и осложнений.

Вторичная профилактика приводит к раннему выявлению рака почки в бессимптомных и предклинических стадиях, при которых вероятность полного излечения от рака почки высока.

Третичная – реабилитационная профилактическая терапия проводится всем больным раком почки, которые получают и/или завершили хирургическую и медикаментозную терапию независимо от возраста, стадии гистологического вида.

Для оценки эффективности и решения о необходимости коррекции режима профилактики рекомендовано контролировать клинически и лабораторно проводимую профилактическую терапию. При клиническом контроле, решение о недостаточной эффективности профилактической заместительной терапии принимается в случаях отклонения от нормы клинических результатов анализов и ухудшения (не улучшения) соматического состояния больного вовремя и после операции, специфической цитостатической терапии.

3.1. Критерии для определения проведения видов профилактики (согласно международным стандартам, данным основанных доказательной медицины).

- Первичная профилактика рекомендуется всем слоям населения, с целью предотвращения развития рака почки. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4);*
- Пациентам после завершения специфической хирургической и медикаментозной терапии всем больным рекомендовано проведение третичной – реабилитационной профилактики. *Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 4).*

3.2. Критерии для определения этапа и объема реабилитационных процедур (международные шкалы согласно Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья).

Реабилитационные процедуры проводятся:

1 год от окончания терапии (каждые 3 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- общий анализ крови + СОЭ
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза для каждые 6 мес.

2 год от окончания терапии (каждые 6 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки

- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза

3 год от окончания терапии (каждые 12 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза

4 год от окончания терапии (каждые 12 мес.):

- осмотр (рост/вес, кожные покровы, состояние живота, стула)
- Рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства
- КТ живота/таза

5 год от окончания терапии:

- Переход под наблюдение в катамнестическую службу

4. Этапы и объемы реабилитации:

Пациенты с раком почки должны наблюдаться группой специалистов различного профиля, включающей врача-онкоуролога, врача-онколога, медицинского психолога, имеющих опыт работы с больными рака почки. Осмотр пациентов врачом- онкоурологом, врачом-онкологом должен проводиться не менее 2-х раз в год; остальными специалистами - по необходимости. Целесообразно проведение диспансеризации пациентов 1 раз в год в специализированном центре онкологии располагающий достаточной клинико-лабораторной базой.

Диспансерное наблюдение за пациентами с рака почки включает: Динамический мониторинг состояния пациента с оценкой наличия признаков рецидива или метастазирования заболевания, наличия нежелательных явлений при проведении общеукрепляющей терапии после завершённых циклов операции и/или медикаментозной терапии, соблюдать за индивидуальной непереносимостью препарата, вирусная контаминация, изменения психологического или социального статуса пациента, оценка состояния других важных систем.

Лечение осложнений медикаментозной и лучевой терапии: коррекция показателей крови, гигиена полости рта, лечения осложнений со стороны ЖКТ, ЛОР-органов, патологии сердечно-сосудистой системы и др. и направление к профильным специалистам. Всех пациентов с раком почки рекомендовано

регистрировать и наблюдать в специализированном центре онкологии. *Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).*

5. Диагностические мероприятия с указанием уровня медицинской профилактики или реабилитации:

1) Основные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- ОАК с лейкоформулой, подсчетом количества тромбоцитов;
- Биохимический анализ крови (натрий, калий, кальций, глюкоза, мочеви́на, креатинин, мочева́я кислота, общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой, билирубин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, СРБ, щелочная фосфотаза);
- УЗИ ОБП+почек, забрюшинного пространства, ОМТ, мочевого пузыря, периферических лимфоузлов;
- Рентген исследование грудной клетки;
- МСКТ ОБП, забрюшинного пространства, малого таза или ПЭТ/КТ всего тела;

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2) Дополнительные диагностические мероприятия с указанием уровня доказательности:

- Определение КЩС и газов крови;
- КТ головы, шеи, грудной клетки;
- УЗДГ сосудов (вен и/или артерий);
- Спирография.
- МРТ-головного мозга
- УЗИ шеи и плевральной полости;
- Холтеровское – мониторирование ЭКГ

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Тактика медицинской профилактики или реабилитации с указанием уровня:

1) основные профилактические или реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Полный ответ должен быть подтвержден по МСКТ и/или МРТ и/или ПЭТ/КТ через 3 мес от завершения инициальной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Пациентам, завершившим лечение по поводу рака почки с достижением полной ремиссии, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача- онкоуролога или врача- онколога в течение 1-го года после завершения терапии каждые 3 мес, 2-го года – каждые 6 мес, в дальнейшем – ежегодно.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить каждые 3 месяца в течение 1-го года жизни, затем каждые 6 месяцев в течении 2-го года и в дальнейшем – один раз в год.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

МСКТ/МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства каждые 6-мес в первые 2 года от завершения терапии, либо по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если последний ПЭТ/КТ был подтвержден полный ответ/ в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

2) дополнительные профилактические и реабилитационные мероприятия с указанием уровня доказательности:

Дополнительным профилактическим мерам входит приём рекомендованных препаратов для снижения риска рецидива и повышения иммунитета, полноценное питание, исключение вредных привычек и воздействия неблагоприятных внешних факторов, выполнять рекомендации лечащего врача с учетом состояния своего здоровья.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

7. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий:

Профилактическая терапия и реабилитация должна контролироваться клинически, лабораторно и инструментальными обследованиями во время посещения на динамический контроль. Индикаторы эффективности профилактических и реабилитационных мероприятий при раке почки, следующие:

- отсутствия рецидива заболевания;
- отсутствия метастазирования заболевания;
- отсутствия поздних осложнений хирургической, медикаментозных и лучевой терапии;
- полноценное возвращение на исходное положение психического состояния больного и близких родственников пациента;
- отказ пациента от вредных привычек, соблюдение образа здоровой жизни, здорового питания;
- своевременное обращение на динамический контроль пациента;
- своевременное лечение состояний/заболеваний являющиеся фоновым заболеваниями или фактором риска рака почки.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ПРОТОКОЛ ПАЛЛИАТИВНОГО
ЛЕЧЕНИЯ ПО НОЗОЛОГИИ «ПОЧЕЧНО –
КЛЕТОЧНЫЙ РАК»**

ТАШКЕНТ – 2025

1. Методы, подходы и процедуры диагностики и паллиативного лечения (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczionalnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

1) Показания для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Проведение паллиативной операции, паллиативных курсов таргетной, иммунотерапии, лучевой и иных видов лечения;
- Проведение первичной или повторной биопсии лимфатического узла/экстранодального образования или трепанобиопсии;
- Развитие осложнений некорректирующихся проводимой амбулаторной терапией;
- Проведения симптоматической терапии.

2) Условия для госпитализации в организацию по оказанию паллиативной медицинской помощи:

- Наступление срока проведения паллиативного оперативного лечения, паллиативных курсов таргетной, иммунотерапии, лучевой и иных видов лечения;
- Наличие жизнеугрожающих состояний;

3. Диагностические критерии (описание достоверных признаков синдрома):

Жалобы и анамнез:

- боль в боку, видимая гематурия и пальпируемое образование в проекции почки.

Экстраренальные симптомы:

- синдром сдавления НПВ: отеки ног, варикоцеле, расширение подкожных вен живота, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, протеинурия - развивается примерно у 50% больных при массивном опухолевом тромбозе НПВ или при компрессии НПВ опухолью и увеличенными лимфатическими узлами.
- паранеопластический синдром – кахексия, снижение массы тела, лихорадка, нейромиопатия, амилоидоз, повышение СОЭ, анемия.

Физикальные обследования:

- при небольших образованиях объективный осмотр не выявляет какой-либо патологии, характерной для ПКР. По мере роста образования почки могут определяться:

- пальпируемое образование в проекции почек;
- пальпируемые увеличенные шейные и надключичные лимфатические узлы;
- не исчезающее варикоцеле или двусторонний отек нижних конечностей, что свидетельствует об опухолевой инвазии НПВ.

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови – наиболее характерно наличие анемии, разной степени выраженности; повышение СОЭ;
- общий анализ мочи – макро- или микро-гематурия, или изменения в анализе могут отсутствовать;
- биохимический анализ крови (общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза, АЛТ, АСТ, альбумин, амилаза) – возможно повышение креатинина мочевины при признаках почечной недостаточности;
- коагулограмма – могут быть признаки нарушения свертываемости крови;
- скорость клубочковой фильтрации – для оценки функции почек, особенно в случае опухоли единственной почки.

Инструментальные исследования [16]:

- экскреторная внутривенная урография - рентгенологические признаки образования – афункция или снижение функции почки на стороне поражения, деформация ЧЛС – сдвигание, отеснение чашечек, лоханки, ампутация чашечек, увеличенные контуры почки и т.д. В случае проведения КТ с болюсным усилением экскреторная урография может не проводиться;
- ангиография сосудов почек и НПВ - имеют ограниченные показания, используются в качестве дополнительных средств диагностики у отдельных пациентов;
- изотопная ренография почек – показано для пациентов с снижением функции почек для полной оценки почечной функции с целью оптимизации планируемого лечения, например, при необходимости сохранения почечной функции.

NB! При местно-распространенном процессе, или сопутствующей патологии органов желудочно-кишечного тракта возникает необходимость в проведении обследования данных органов, где применяются ЭФГДС, ирригоскопия, фиброколоноскопия.

NB! Остеосцинтиграфия и КТ головного мозга показаны пациентам с III- IV стадией рака почки, а также больным с симптомами, которые могут быть проявлениями метастатического процесса.

- ангиография почечных сосудов - при планировании эмболизации почечных артерий (УД – В).
- МРТ органов забрюшинного пространства или органов брюшной полости (УД–В) - при выявлении жидкостных образований в почке для дифференциальной диагностики почечно-клеточного рака кистозной формы и рака в кисте от доброкачественных жидкостных образований [16].
- чрескожная биопсия почки (УД–В) - с целью установления гистологического диагноза, для отбора больных с небольшой опухолью для наблюдения в динамике; для уточнения гистологической природы опухоли перед её удалением или применением аблативных методов лечения; для отбора больных с метастазами, наиболее подходящих для таргетной фармакологической терапии. NB! Биопсия почек не показана пациентам с сопутствующей патологией и ослабленным состоянием, которые могут рассматриваться только для консервативного лечения (бдительного ожидания) независимо от результатов биопсии.
- УЗИ почек и забрюшинного пространства, УЗИ органов брюшной полости – выявление образования на начальной стадии, на основании которого решается дальнейшее углубленное обследование;
- ЭхоКГ – назначается пациентам с сопутствующей кардиальной патологией или подозрении на наличие тромба в предсердии;
- УЗДГ сосудов почек и нижней полой вены (при подозрении на наличие тромба) и/или МРТ; для оценки распространения опухолевого тромба и состояние кровотока в исследуемой зоне;
- УЗДГ сосудов нижних конечностей – при планировании оперативного вмешательства на опухоль почки для исключения тромбоза вен нижних конечностей;
- УЗИ органов малого таза – оценка состояния органов малого таза;
- Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях – для исключения легочных изменений при подготовке пациента к оперативному вмешательству;
- МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с болюсным усилением – назначается в качестве дообследования при выявлении на УЗИ образований неясной этиологии;
- МРТ органов брюшной полости (с контрастированием) – для определения характера новообразования, изучения распространенности опухолевого тромба в нижнюю полой вену, если не удалось получить четкой информации при КТ исследовании; также показано пациентам с аллергией на внутривенный контраст, и беременным без нарушения функции почек;

- КТ грудной клетки – необходимо для уточнения распространенности процесса в легкие, плевру, кости грудной клетки;
- КТ органов малого таза – в случае невозможности проведения МРТ исследования (по причине металлических имплантов у пациента, установленный кардиостимулятор и т.д.);
- КТ головного мозга – при подозрении на мтс в головной мозг, при наличии любой мозговой симптоматики, так как одной из частых локализаций мтс при ПКР является головной мозг.

Рекомендации [17]:

Рекомендация	Градация рекомендации
Для диагностики и определения стадии опухолей почек используйте многофазную компьютерную томографию с контрастным усилением брюшной полости и грудной клетки.	Сильная (Высокая)
Исключите КТ грудной клетки у пациентов со случайно выявленным заболеванием сT1a из-за низкого риска метастазов в легкие в этой когорте.	Слабая (Низкая)
Используйте магнитно-резонансную томографию, чтобы лучше оценить поражение вен, уменьшить облучение или отказаться от внутривенного введения контрастного вещества для КТ.	Слабая
Используйте неионизирующие методы, включая МРТ и ультразвук с контрастным усилением, для дальнейшей характеристики небольших почечных образований, тромбов опухоли и дифференциации неясных почечных образований, если результаты КТ с контрастным усилением неопределенны.	Сильная
Не следует регулярно использовать сканирование костей и/ или позитронно-эмиссионную томографию для определения стадии почечно-клеточного рака.	Слабая
Выполните биопсию опухоли почки перед абляционной терапией и системной терапией без предшествующей патологии.	Сильная
Выполните подкожную биопсию у избранных пациентов, которым рассматриваете возможность активного наблюдения.	Слабая
При проведении биопсии опухоли почки используйте коаксиальную технику.	Сильная
Не выполняйте биопсию опухоли почки при кистозных образованиях почек.	Сильная
Для гистологической характеристики солидных опухолей почек	Сильная

используйте метод базовой биопсии, а не тонкоигольную аспирацию.	
--	--

4. Цели оказания паллиативной медицинской помощи.

- ✓ Предотвратить и устранить боль и другие мучительные симптомы, облегчение страданий пациента;
- ✓ Замедлить прогрессирование рака и продлить жизнь больного;
- ✓ Улучшить самочувствие, повысить качество жизни;
- ✓ Обеспечить психологическую, социальную, духовную поддержку, поддержка психосоматического состояния;
- ✓ Справиться с побочными эффектами противоопухолевого лечения;

5. Тактика оказания паллиативной медицинской помощи.

- уменьшение опухолевых очагов и метастазов;
- достижение частичной регрессии и стабилизации опухолевого процесса;
- улучшение качества жизни пациента;
- увеличение продолжительности жизни.

1) Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: Рисунок 2.

Стадия IV(T4 любое N M0; Любое T N2M0; Любое T любое NM1)
 Радикальная нефрэктомия (T4N0M0), либо симультанная операция (открытая/лапароскопическая);
 Паллиативная (или циторедуктивная) нефрэктомия (любое TN1M0, или M1);
 Таргетная терапия (при мтс). В некоторых ситуациях может быть рассмотрен вопрос о назначении иммунотерапии*. При единичных метастазах в легкие, кости скелета может быть предложено удаление мтс очагов. При мтс в позвоночник с целью декомпрессии спинного мозга применяются ламинэктомия, декомпрессионно-стабилизирующая ламинэктомия с формированием переднего или заднего опорного комплекса у молодых пациентов.

НАБЛЮДЕНИЕ

График контрольных обследований	Вид обследования	
Через 6 мес	УЗИ ОБП, почек и почечного ложа	КТ ОГК и ОБП или МРТ
Через 1 год	КТ ОГК и ОБП или МРТ	
Через 2 года	УЗИ ОБП, почек и почечного ложа	КТ ОГК и ОБП или МРТ
Через 3 года	КТ ОГК и ОБП или МРТ	КТ ОГК и ОБП или МРТ
Через 4 года	УЗИ ОБП, почек и почечного ложа	КТ ОГК и ОБП или МРТ
Через 5 лет	КТ ОГК и ОБП или МРТ	
После 5 лет	Снятие с учета	КТ ОГК и ОБП или МРТ каждые 2 года

Рис. 2. Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента

Таблица 19. Лечение рака почки в зависимости от стадии опухолевого процесса.

Стадия заболевания	Методы лечения
Стадия I (T1aN0M0, T1bN0M0)	Радикальная операция (резекция почки, нефрэктомия) (открытая/лапароскопическая).
Стадия II (T2N0M0)	Радикальная операция (нефрэктомия с лимфодиссекцией) (открытая/лапароскопическая)
Стадия III (T3aN0M0, T3bN0M0, T3c N0M0 T3aN1M0, T3bN1M0, T3c N1M0)	Радикальная операция (нефрэктомия с тромбэктомией и лимфодиссекцией). При небольших (≥ 4 см) опухолях T3a стадии возможно выполнение резекции почки (открытая/лапароскопическая).
Стадия IV (T4 любое M0; Любое T N2M0; Любое T, любое NM1)	Радикальная нефрэктомия (T4N0M0), либо симультанная операция (открытая/лапароскопическая); Паллиативная (или циторедуктивная) нефрэктомия (любое TN2M0, или M1); Таргетная терапия (при мтс). В некоторых ситуациях может быть рассмотрен вопрос о назначении иммунотерапии.

	<p>При единичных метастазах в легкие, кости скелета может быть предложено удаление мтс очагов. При мтс в позвоночник с целью декомпрессии спинного мозга применяются ламинэктомия, декомпрессионно стабилизирующая ламинэктомия с формированием переднего или заднего опорного комплекса у молодых пациентов.</p>
--	---

2) Паллиативное немедикаментозное лечение (<https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/03/naczialnoe-rukovodstvo-po-palliativnoj-mediczineczitirovanie-.pdf>):

Режим:

- режим 3 (общий) свободный (минимизация воздействия повреждающих печень факторов - алкоголь, курение, воздействие гепатотоксичных лекарств и других веществ ит.д.);
- диета – стол №7.

Трансфузионная поддержка.

Показания к проведению трансфузионной терапии определяются в первую очередь клиническими проявлениями индивидуально для каждого пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, переносимости химиотерапии и развития осложнений на предыдущих этапах лечения.

Лабораторные показатели для определения показаний имеют вспомогательное значение, в основном для оценки необходимости профилактических трансфузий концентрата тромбоцитов.

Показания к трансфузиям также зависят от времени, после проведения курса химиотерапии – принимаются во внимание, прогнозируемое снижение показателей в ближайшие несколько дней.

Эритроцитарная масса/взвесь (УДД):

- Уровень гемоглобина не нужно повышать, пока обычные резервы и компенсационные механизмы достаточны для удовлетворения потребностей тканей в кислороде;
- Существует только одно показание для трансфузий эритроцитсодержащих сред при хронических анемиях – симптомная анемия (проявляющаяся тахикардией, одышкой, стенокардией, синкопе, de novo депрессией или элевацией ST);
- Уровень гемоглобина менее 30 г/л является абсолютным показанием для трансфузии эритроцитов;

- При отсутствии декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы и легких показаниями для профилактической трансфузии эритроцитов при хронических анемиях могут быть уровни гемоглобина:

– Возраст (лет)	– Триггерный уровень Hb (г/л)
– <25	– 35-45
– 25-50	– 40-50
– 50-70	– 55
– >70	– 60

Концентрат тромбоцитов (УДД):

- При снижении уровня тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$ или появлении геморрагических высыпаний на коже (петехии, синячки) проводится профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов;
- Профилактическая трансфузия аферезных тромбоцитов у пациентов с лихорадкой, пациентам, которым планируется инвазивное вмешательство может проводиться при более высоком уровне – $20 \times 10^9/\text{л}$;
- При наличии геморрагического синдрома петехиально-пятнистого типа (носовые, десневые кровотечения, мено-, метроррагии, кровотечения других локализаций) трансфузия концентрата тромбоцитов проводится с лечебной целью.

Свежезамороженная плазма (УДД):

- Трансфузии СЗП проводятся у пациентов с кровотечением или перед проведением инвазивных вмешательств
- Пациенты с $\text{MHO} \geq 2.0$ (при нейрохирургических вмешательствах ≥ 1.5) рассматриваются как кандидаты для трансфузии СЗП при планировании инвазивных процедур. При плановых вмешательствах возможно назначение не менее, чем за 3 дня до вмешательства фитоменадиона не менее 30 мг/сут внутривенно или внутрь.

3) Паллиативное медикаментозное лечение

Включение в клинический протокол незарегистрированных в Республике Узбекистан лекарственных средств не является основанием для возмещения в

рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования.

Системная терапия метастатического ПКР.

Иммунотерапия.

Монотерапия интерфероном- α в комбинации с бевацизумабом была вытеснена терапией таргетными препаратами и стала стандартом лечения светлоклеточного распространенного мПКР. Ингибирование рецептора запрограммированной смерти через иммунную контрольную точку (PD-1) и лиганда (PD-L1) было исследовано при мПКР. Рандомизированные данные подтверждают использование ниволумаба (PD-1 ингибитор) при резистентном к VEGF заболевании. Сочетание двух ингибиторов иммунных контрольных точек: ипилиумаб и ниволумаб показали превосходящую выживаемость в группах промежуточного и плохого прогноза, в то время как комбинация пембролизумаба и акситиниба показала преимущество в выживаемости пациентов во всех группах риска.

Доказательство	Уровень доказательности
Монотерапия интерфероном- α уступает таргетной терапии ингибиторами VEGF или (mTOR) ингибиторами при мПКР.	1b
Ниволумаб обеспечивает лучшую ОВ по сравнению с эверолимусом у пациентов, не получивших одну или две линии анти-VEGF-ингибиторами.	1b
Комбинация ниволумаба и ипилиумаба у пациентов со светлоклеточным мПКР, не получавших лечения, промежуточного и плохого прогноза по IMDC продемонстрировала преимущества по ОВ и ЧОО по сравнению с терапией сунитинибом.	1b
Комбинация пембролизумаб плюс акситиниб, авелумаб* плюс акситиниб, ленватиниб плюс пембролизумаб и ниволумаб плюс кабозантиниб у пациентов со светлоклеточным мПКР, не получавших лечения, во всех группах риска по IMDC продемонстрировала преимущества ВВП, ОВ и ЧОО по сравнению с сунитинибом.	1b
В настоящее время статус экспрессии PD-L1 не используется для выбора пациентов.	2b
Акситиниб, кабозантиниб или ленватиниб можно продолжить, если побочные эффекты, связанные с иммунной системой, приводят к прекращению лечения комбинацией акситиниб плюс пембролизумаб, авелумаб*	4

плюс акситиниб, кабозантиниб плюс ниволумаб или ленватиниб плюс пембролизумаб. Для повторного лечения иммуноонкологическими препаратами требуется экспертной поддержки.	
Пациентам, которые не получили полные 4 дозы ипилимумаба из-за токсичности, следует продолжать монотерапию ниволумабом там, где это безопасно и возможно. Для повторного проведения комбинированной терапии требуется экспертная поддержка.	4
Лечение после прогрессирования может быть оправдано, но требует внимательного изучения и экспертной поддержки многопрофильной команды.	1b
Ниволумаб плюс ипилимумаб, пембролизумаб плюс акситиниб, авелумаб плюс акситиниб, ниволумаб плюс кабозантиниб и ленватиниб плюс пембролизумаб следует назначать в центрах с опытом лечения комбинациями иммунными препаратами и соответствующей поддерживающей терапии в составе многопрофильной команды	4
Комбинация ниволумаба и ипилимумаба у пациентов со светлоклеточным мПКи промежуточного и плохого прогноза по IMDC, не получавших лечения, продемонстрировала лучшую выживаемость по сравнению с сунитинибом, при этом у пациентов с благоприятным прогнозом, ОВ была выше на терапии сунитинибом	2b
Комбинация Ниволумаб плюс ипилимумаб ассоциировалась с токсичностью 3-5 степени у 15%и смертей, связанных с лечением, у 1,5% пациентов.	1
Рекомендуется комбинация пембролизумаб плюс акситиниб, авелумаб плюс акситиниб, ленватиниб плюс пембролизумаб или ниволумаб плюс кабозантиниб для лечения пациентов с метастатической светлоклеточной ПКР любого риска, ранее не проходивших лечение	Сильная
Рекомендуется комбинация ипилимумаб плюс ниволумаб для лечения пациентов с метастатической светлоклеточной ПКР промежуточного и плохого прогноза, ранее не проходивших лечение	Сильная
Комбинации ниволумаб плюс ипилимумаб, пембролизумаб плюс акситиниб, авелумаб плюс акситиниб, ленватиниб	Слабая

плюс пембролизумаб и ниволумаб плюс кабозантиниб следует назначать в центрах с опытом лечения комбинациями иммунными препаратами и соответствующей поддерживающей терапии в составе многопрофильной команды.	
Пациентам, не получившие полные 4 дозы ипилимумаба из-за токсичности, следует продолжить прием монотерапии ниволумабом, где это безопасно и возможно.	Слабая
Рекомендуется терапия акситинибом, кабозантинибом или пациентам, которые испытывают побочные эффекты связанные с иммунитетом, ограничивающие лечение, после лечения с комбинацией акситиниб плюс пембролизумаб, авелумаб плюс акситиниб, кабозантиниб плюс ниволумаб или ленватиниб плюс пембролизумаб.	Слабая
Лечение после прогрессирования может быть оправдано, но требует внимательного изучения и экспертной поддержки многопрофильной команды.	Слабая
Не рекомендовано повторное лечение иммунноонкологическими препаратами, которое было прекращено в связи с токсичностью, без экспертной поддержки и поддержки многопрофильной команды	Сильная
Рекомендуются сунитиниб или пазопаниб* пациентам со светлоклеточным мПКР промежуточного и плохого прогноза по IMDC, не получавших лечения, которые не могут получить или не переносят лечение иммунноонкологическими препаратами	Сильная
Рекомендуется кабозантиниб пациентам со светлоклеточным мПКР промежуточного и плохого прогноза по IMDC, не получавших лечения, которые не могут получить или не переносят лечение иммунноонкологическими препаратами	Сильная

Хотя это основано на рандомизированном исследовании фазы II, кабозантиниб (слабый) продемонстрировал результаты не хуже сунитиниба IMDC = Международный консорциум баз данных метастатического рака почки.

Таргетная терапия

Доказательство	Уровень доказательности
----------------	-------------------------

Монотерапия, направленная на ингибирование VEGF, была заменена комбинированной терапией с иммуноонкологическими препаратами.	1b
Пазопаниб* не уступает сунитинибу в терапии первой линии мПКР.	1b
Кабозантиниб у пациентов со светлоклеточным мПКР промежуточного и плохого прогноза по IMDC, не получавших лечения, демонстрирует лучшие результаты по ВВП но не ОС по сравнению с сунитинибом.	2b
Тивозаниб был одобрен ЕМА, но доказательства по-прежнему считаются более низкого уровня по сравнению с существующими вариантами терапии	3
Монотерапии анти-VEGF препаратами предпочтительна после терапии первой линии с комбинациями PD-L1-ингибиторами. Повторное лечение ранее назначенными препаратами следует избегать.	3
Монотерапия Кабозантинибом или ниволумабом превосходит терапию эверолимусом после одной или нескольких линий терапии анти-VEGF-препаратами.	1b
Эверолимус продлевает ВВП после терапии, анти-VEGF-препаратами по сравнению с плацебо. Данное лечение больше широко не рекомендуется перед терапией третьей линии.	1b
Терапия ингибиторами mTOR, и анти- VEGF препаратами имеет ограниченную активность при несветлоклеточном мПКР. Не наблюдается значительного улучшения онкологических исходов для сунитиниба в сравнении с эверолимусом.	2a
Ленватиниб в комбинации с эверолимусом улучшил ВВП по сравнению с монотерапией эверолимусом при резистентном к VEGF заболевании. Его роль после ингибиторов иммунного ответа неясна. Нет надежных данных по данной комбинации, вследствие чего рекомендовать ее – сложная задача.	2a
Рекомендуются ниволумаб или кабозантиниб пациентам, не принимавшим ингибиторы контрольных точек, для лечения пациентов с метастатической светлоклеточной ПКР, рефрактерном к анти VEGFR -препаратам после первой или двух линий терапии.	Сильная

Рекомендовано секвенирование, не проводившееся при терапии второй линии (ниволумаб или кабозантиниб), при терапии третьей линии.	Слабая
Рекомендуются ингибиторы VEGF-тирозинкиназы как терапия второй линии для пациентов, рефрактерных к ниволумабу плюс ипилимумаб или акситиниб плюс пембролизумаб или кабозантиниб плюс ниволумаб или ленватиниб плюс пембролизумаб.	Слабая
Рекомендуется кабозантиниб после таргетной терапии анти-VEGF агентами при светлоклеточном мПКР	Сильная
Рекомендуется последовательность системной терапии в лечении мПКР.	Сильная

IMDC = Международный консорциум баз данных метастатического рака почки.

Таблица 20: Обновленные рекомендации EAU для лечения мПКР первой линии

Группа прогноза IMDC	Стандарт лечения	Альтернативное лечение у пациентов, которые не могут получать или не переносят терапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа
Благоприятный прогноз по IMDC	Кабозантиниб+ниволумаб (1b) Акситиниб+ Пембролизумаб (1b) Ленватиниб+ пембролизумаб (1b) Акситиниб+Авелумаб (1b)	Пазопаниб (1b) Сунитиниб (1b) У отдельных пациентов Акситиниб
Промежуточный и неблагоприятный прогноз по IMDC	Кабозантиниб+ниволумаб (1b) Акситиниб+ Пембролизумаб (1b) Ленватиниб+ пембролизумаб (1b) Акситиниб+Авелумаб (1b) Ипилимумаб+ ниволумаб (1b)	Сунитиниб (1b) Пазопаниб (1b) Кабозатиниб (2a)

IMDC = Международный консорциум баз данных метастатического рака почки. пазопаниб только для лечения заболеваний среднего риска.

[1b] = на основе одного рандомизированного контролируемого исследования III фазы.

[2a] = на основе одного рандомизированного контролируемого исследования фазы II.

Группа прогноза IMDC	Стандарт лечения	Альтернативное лечение
Предыдущая терапия иммуноонкологическими препаратами	Кабозантиниб+ниволумаб (1b) Акситиниб+ Пембролизумаб (1b) Ленватиниб+ пембролизумаб (1b) Акситиниб+ Авелумаб (1b)	Пазопаниб (1b) Сунитиниб (1b) У отдельных пациентов Акситиниб
Предыдущая терапия ИТК	Ниволумаб (1b) Кабозантиниб (1b)	Акситиниб (2b)

ИО = иммунотерапия;

ТКИ = ингибиторы тирозинкиназы;

VEGF = фактор роста эндотелия сосудов.

[1b] = на основе одного рандомизированного контролируемого исследования III фазы.

[2b] = анализ подгрупп рандомизированной контролируемой фазы III.

[4] = мнение эксперта.

Режимы таргетной и иммуно-таргетной терапии:

1. Комбинация Пембролизумаб + Акситиниб - Пембролизумаб 200 мг в/в капельно каждые 3 нед. в комбинации с акситинибом 5 мг Ч 2 раза в день.

2. Комбинация Авелумаб + акситиниб – 28 дневный курс, Авелумаб 800 мг в/в капельно на 1 и 15 день в комбинации с акситинибом 5 мг Ч 2 раза в день.

3. **Авелумаб** 800 мг внутривенно в течение 60 минут каждые 2 недели, длительно до прогрессирования или возникновения неприемлемых токсических эффектов.

Перед первыми 4 инфузиями препарата авелумаб пациенту следует провести премедикацию антигистаминными средствами и парацетамолом. Если четвертая инфузия завершается без развития инфузионных реакций, премедикация перед введением последующих доз назначается по усмотрению врача.

4. **Сунитиниб** - 50мг перорально ежедневно в течение 4 недель, затем перерыв 2 нед. При тяжелой переносимости сократить режим приема до 2 недель и затем 1 неделя перерыв.

5. **Сорафениб** по 400мг перорально 2 раза в сутки (утром и вечером) – суточная доза 800мг, ежедневно. Возможна редукция дозы до 400 и 200 мг в сутки (при тяжелых побочных эффектах).

6. Эверолимус 10мг ежедневно однократно перорально. При появлении признаков плохой переносимости возможно снижение дозы на 2 уровня – 5мг ежедневно перорально однократно, 5мг 1 раз в 2 дня.

7. Пазопаниб 800 мг перорально 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной переносимости суточная доза препарата может быть уменьшена с шагом 200 мг, при этом максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг и минимальная суточная доза не должна быть меньше 400мг.

8. Акситиниб –по 5 мг 2 раза в сутки, перорально. Начальная доза акситиниба – 5 мг Ч 2 раза в день, при отсутствии токсических осложнений III–IV степени в течение первых двух недель приема производится эскалация дозы препарата до 7 мг Ч 2 раза в день (в течение последующих двух недель) и далее – до 10 мг Ч 2 раза в день.

9. Ленватиниб – пероральный ингибитор тирозинкиназ, избирательно подавляющийкиназную активность VEGFR1, VEGFR2 и VEGFR3, FGFR1, FGFR2, FGFR3 и FGFR4,PDGFR- α , а также рецепторы тирозинкиназKITиRET. Рекомендованная суточная дозепрепарата составляет 18 мг 1 раз в сутки (в сочетании с Эверолимусом 5 мг 1 раз в сутки, препараты принимаются внутрь ондновременно).

10. Темсиролимус - В/в, капельно 25 мг в течение 30–60 мин 1 раз в неделю.Лечение следует продолжать до тех пор, пока подтверждается клиническая эффективность или пока не регистрируется недопустимая токсичность.

11. Кабозатиниб - 140 мг один раз в сутки. Капсулы следует проглатывать целиком, не вскрывая их. На голодный желудок, можно естьпо крайней мере, за 2 часа до или через 1 час после приема Кометрик. Капсулы принимают с полным стаканом воды.

Таблица 21. Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Ингибитор протеинтирозинкиназы	Сунитиниб	50мг перорально ежедневно в течение 4 недель, затем перерыв 2 нед. При тяжелой переносимости сократить режим	А

		приема до 2 недель и затем 1 неделя перерыв.	
Ингибитор протеинтирозинкиназы	Сорафениб	400мг перорально 2 раза в сутки (утром и вечером) – суточная доза 800мг, ежедневно. Возможна редукция дозы до 400 и 200 мг в сутки (при тяжелых побочных эффектах).	А
Ингибитор протеинкиназы	Эверолимус	10мг ежедневно однократно перорально. При появлении признаков плохой переносимости возможно снижение дозы на 2 уровня – 5мг ежедневно перорально однократно, 5мг 1 раз в 2 дня.	А
Ингибитор тирозинкиназ	Пазопаниб	800 мг перорально 1 раз в сутки. В зависимости от индивидуальной переносимости суточная доза препарата может быть уменьшена с шагом 200 мг, при этом максимальная суточная доза не должна превышать 800 мг и минимальная суточная доза не должна быть меньше 400мг	А
Ингибитор ирозинкиназ	Акситиниб	5 мг 2 раза в сутки, перорально.	А

		Начальная доза акситиниба – 5 мг Ч 2 раза в день, при отсутствии токсических осложнений III–IV степени в течение первых двух недель приема производится эскалация дозы препарата до 7 мг Ч 2 раза в день (в течение последующих двух недель) и далее – до 10 мг Ч 2 раза в день.	
Ингибитор тирозинкиназ	Ленватиниб	18 мг 1 раз в сутки (в сочетании с Эверолимусом 5 мг 1 раз в сутки, препараты принимаются внутрь одномоментно).	А
Ингибитор тирозинкиназ	Кабозатиниб	140 мг один раз в сутки	А
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17759		

Таблица 22. Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих 100 % вероятности применения):

Фармако-терапевтическая группа	МНН лекарственного средства	Способ применения	Уровень доказательности
Ингибитор протеинкиназы	Темсиролимус*	В/в, капельно 25 мг в течение 30–60 мин 1 раз в неделю.	А
Ингибитор PD-1, Моноклональное антитело	Пембролизумаб	200 мг в/в капельно каждые 3 нед. в комбинации с	А

		акситинибом 5 мг Ч 2 раза в день.	
Ингибитор PD-L-1, моноклональное антитело	Авелумаб	800 мг в/в капельно на 1 и 15 день в комбинации с акситинибом 5 мг Ч 2 раза в день.	А
Скачать (ссылки)	https://diseases.medelement.com/disease/%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D1%8B%D0%B9-%D1%80%D0%B0%D0%BA-%D0%BA%D0%BF-%D1%80%D0%BA-2023/17759		

* В соответствии с правилами применения незарегистрированных ЛС.

6. Хирургическое вмешательство.

Лечение местно-распространенного ПКР

Лечение при наличии метастазов лимфатических узлов (сN +)

При наличии клинически положительных LN (сN +) диссекция ЛУ всегда оправдана, но масштабы диссекции ЛУ все еще остаются спорными.

Данные низкого качества предполагают, что тромб опухоли в следует удалить при отсутствии метастатического заболевания. Адьювантные процедуры, такие как эмболизация опухоли или фильтр нижней полой вены, по-видимому, не дает никаких преимуществ при лечении опухолевого тромба.

У пациентов, непригодных для операции или с неоперабельным заболеванием, эмболизация может контролировать симптомы, в том числе видимую гематурию или боль в боку. В настоящее время нет доказательств того, что использование адьювантной терапии после операции.

Ведение ПКР с венозным тромбозом опухоли

Рекомендация	Градация рекомендации
У пациентов с клинически увеличенными лимфо узлами (LN), выполните диссекцию ЛУ для определения стадии, прогноза и тактики последующего наблюдения	Слабая
Удалите опухоль почек и тромб в случае поражения вен при не метастатическом заболевании.	Сильная
В случае метастатического заболевания обсудите хирургию в составе мультидисциплинарной команды.	Слабая

Циторедуктивная нефрэктомия

Нефрэктомия опухоли является излечивающей только в том случае, если все

опухолевые конгломераты удаляются. Сюда входят пациенты с первичной опухолью и с одно- или олигометастатическим резектабельным заболеванием.

Для большинства пациентов с метастатическим заболеванием, циторедуктивным нефрэктомия (ЦН) является паллиативной и требуется системная терапия.

Доказательство	Уровень доказательности
Отложенный ЦН с предоперационным сунитинибом у пациентов промежуточного риска с СС-метастатическим ПКР (мПКР) показывает улучшение выживаемости при вторичном анализе конечных точек и отбирает пациентов с присущей им устойчивостью к системная терапия.	2b
Сам по себе сунитиниб ничем не уступает препарату немедленного действия ЦН с последующим приемом сунитиниба у пациентов с MSKCC среднего и низкого риска, которые требуют системной терапии с фактором роста эндотелия сосудов рецептор (VEGFR) ингибитором тирозинкиназы (ТКИ).	1a
Циторедуктивная нефрэктомия у пациентов с одновременной полная резекцией одного метастаза или олигометастазы могут улучшить выживаемость и отсрочить системную терапию.	3
Пациенты с низким риском MSKCC или IMDC (≥ 4 факторы) не получают пользы от местной терапии.	1a
Пациенты с первичной опухолью на месте проходят лечение с комбинированной терапией на основе ICI имеют лучшую ВВП и ОС в исследовательских анализах подгрупп по сравнению с лечение сунитинибом.	2b
Не выполняйте циторедуктивную нефрэктомия. (CN) у пациентов с низким риском MSKCC.	Сильная
Не выполняйте немедленное выполнение CN в MSKCC пациенты среднего риска, у которых есть бессимптомный синхронный первичный опухоль и требуют системной терапии.	Слабая
Начать системную терапию без ХН в Пациенты среднего риска MSKCC, у которых есть бессимптомная синхронная первичная опухоль и требуют системной терапии.	Слабая
Обсудите задержку ХН с пациентами, которые получить	Слабая

клиническую пользу от системной терапии.	
Немедленное выполнение CN у пациентов с хорошим статусом производительности, кто не требуется системная терапия.	Слабая
Немедленное выполнение CN у пациентов с олигометастазами при полном местном лечении метастазов может быть достигнуто.	Слабая

Рецидивирующий ПКР

Может возникнуть местно рецидивирующее заболевание почки, подвергшейся лечению, либо после частичной нефрэктомии, либо после абляционной терапии.

После радикальной нефрэктомии или нефронсохраняющей терапии рецидив может произойти в почечном ложе или регионарной, например, венозный тромбоз опухоли или метастазы в забрюшинные ЛУ. Изолированный местный рецидив в почечное ложе после РН встречается редко.

Пациентам может быть полезна полная хирургическая резекция местного рецидивирующего заболевания. В случаях, когда полное хирургическое удаление невозможно из-за прогрессирующего роста опухоли и боли, рекомендовано паллиативное лечение, включая лучевую терапию и системную терапию.

Лечение больных раком почки с отдаленными метастазами

У 10–15% больных раком почки при первичном обращении определяются отдаленные метастазы.

Больные диссеминированным ПКР представляют собой разнородную в прогностическом отношении группу.

Неблагоприятными прогностическими факторами (прогностическая 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 Ca²⁺ 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.).

В настоящее время не существует стандартов в лечении больных с множественными отдаленными метастазами рака почки. Для лечения метастатического почечно - клеточного рака могут применяться следующие методы:

У первичных больных раком почки с отдаленными метастазами на первом этапе лечения (в случае, если общее состояние больного позволяет – группа благоприятного прогноза) выполняется паллиативная или расширенная операция (нефрэктомия).

Хирургическое лечение приводит к излечению лишь при условии удаления всех определяемых опухолевых очагов. У большинства больных метастатическим ПКР нефрэктомия носит паллиативный характер, в связи с этим им необходимо проведение дальнейшего системного лечения.

При выявлении отдаленных метастазов у больных раком почки после радикальной нефрэктомии необходимо стремиться к их хирургическому удалению при наличии технических возможностей (одиночные метастазы).

В случае определения множественных метастазов у больных раком почки после радикальной операции у больных благоприятного прогноза, ограниченной распространенностью процесса, минимальным объемом поражения и при отсутствии симптомов болезни допустимо использование ИНФ- α в монотерапии при условии тщательного мониторинга эффективности лечения и возможности использования таргетных препаратов при прогрессировании. При частичной регрессии метастазов, в случае появления технических возможностей производится их хирургическое удаление. В других случаях проводится таргетная терапия.

Для уменьшения болевого синдрома, при мтс в кости скелета, возможно проведение паллиативного курса лучевой терапии.

Показаниями к метастазэктомии являются:

- Возможность радикального удаления солитарных или единичных метастазов у больных с ранее выполненной радикальной или паллиативной нефрэктомией

Противопоказания к метастазэктомии:

- Невозможность радикального удаления всех определяемых опухолей (опухоль почки и метастазы);
- Промежуточный или неблагоприятный прогноз по шкале MSKCC [7];

- Бурное прогрессирование опухолевого процесса или появление новых метастазов в короткие сроки во время предшествующего лечения или динамического наблюдения;

- Высокий операционный риск.

Дополнительные способы лечения метастатического рака почки

В случаях невозможности выполнить нефрэктомия у первичных больных с отдаленными метастазами при развитии гематурии применяется эмболизация почечной артерии с гемостатической целью.

При метастазах в костях скелета с целью снятия болевого синдрома применяется лучевая терапия крупными фракциями по 5Гр до СОД 35Гр, назначение бифосфонатов.

При метастазах в головной мозг также может проводиться лучевая терапия

Показаниями к лучевой терапии при метастатическом ПКР:

- Больные ПКР с 1-3 метастазами в головной мозг,
- Отсутствие экстракраниальных проявлений болезни или возможность контроля за этими проявлениями с помощью лекарственных методов,
- Больные с метастазами в кости при наличии болевого синдрома.

Таблица 23. Рекомендации по хирургическому лечению и лучевой терапии больных метастатическим ПКР[6]

Рекомендация	Уровень доказательности
Выполнение паллиативной нефрэктомии рекомендовано больным метастатическим ПКР и хорошим общим соматическим состоянием.	С
У больных метастатическим ПКР удаление метастазов необходимо выполнять у отдельных больных при резектабельном поражении, низком операционном риске, удовлетворительном общем состоянии, благоприятном прогнозе больного и индолентном течении заболевания.	С
Радикальное удаление резидуальных метастазов возможно у больных, ответивших на иммунотерапию и/или другое системное лечение.	С
В отдельных случаях применение стереотаксической лучевой терапии у больных с метастатическим поражением головного мозга и наличием костных метастазов может	С

Паллиативная помощь:

- При выраженном болевом синдроме лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимся хроническим болевым синдромом».

- При наличии кровотечения лечение осуществляется в соответствии с рекомендациями протокола «Паллиативная помощь больным с хроническими прогрессирующими заболеваниями в инкурабельной стадии, сопровождающимся кровотечением».

Лучевая терапия:

- рак почки резистентен к лучевой терапии, поэтому лучевые методы лечения при почечно-клеточном раке на первичный очаг не показаны. Лучевая терапия может применяться для облучения метастатических очагов в кости с обезболивающей целью или облучения метастатических очагов головной мозг. В этих случаях применение лучевой терапии у больных может существенно снизить выраженность симптоматики.

Показания к лучевой терапии:

- морфологически установленный диагноз злокачественного новообразования; при рецидивах, продолженном росте опухоли или прогрессирование заболевания после ранее проведенного комбинированного или комплексного лечения

Противопоказания к лучевой терапии:

- декомпенсированное общее состояние по сопутствующей соматической патологии (сердечно сосудистая, дыхательная, мочеполовая, пищеварительная и т.п.);

- общесоматическое инкурабельное состояние больного вызванное онкологическим процессом;

Целевая функция лучевой терапии:

- радикальная лучевая терапия; паллиативная лучевая терапия;

Симптоматическая лучевая терапия:

- профилактическая лучевая терапия.

Виды лучевой терапии:

- Фотонная терапия (рентгенотерапия, тормозное излучение высоких энергий, гамма терапия).

- Корпускулярная терапия (β -терапия; быстрые электроны высоких энергий, протонная, ионная, нейтронная).

Методики лучевой терапии:

- самостоятельная лучевая терапия; предоперационная лучевая терапия; послеоперационная лучевая терапия; химиолучевая терапия.

Способы лучевой терапии:

1- мерная лучевая терапия (1DRT);

2- х мерная конвенциальная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);

3- х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT); интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT); лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT); лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4DRT); стереотаксическая радиохirurgия (SRS); стереотаксическая радиотерапия (SRT); интраоперационная лучевая терапия (IORT); брахитерапия;

- Протонная лучевая терапия;

- Томотерапия на томоаппаратах. Используются стандартные методики фракционирования при подведении разовых и суммарных очаговых доз. Однако упор при томотерапии делается на гипофракционирование при РОД < 2,5 Гр.

Методы лучевой терапии:

- Непрерывная лучевая терапия.

- Однофракционная лучевая терапия при SRS.

- Фракционированная лучевая терапия при РОД от 1,6 Гр до 12,0 Гр 2-5 фракций в неделю:

- стандартное фракционирование;

- гипофракционирование;

- гиперфракционирование;

- ускоренное фракционирование;

- мультифракционирование.

Лучевая терапия при метастазах в головной мозг.

1. Тотальное облучение головного мозга до С1 шейного позвонка: РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-40 Гр;

РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-35 Гр; РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-33 Гр; РОД 4,0 Гр 5 фракций СОД 20 Гр.

2. Локальное облучение головного мозга

стереотаксическая радиохирургия (SRS) - РОД 10,0 – 30,0 Гр 1 фракция при размерах метастаза не более 3 см в диаметре;

стереотаксическая радиотерапия (SRT) – РОД 6,0-10,0 Гр 3-5 фракций при размерах метастаза от 3,0 до 6,0 см;

локальное облучение метастазов РОД 2,0-3,0 до СОД 20-60 Гр.

Лучевая терапия при метастазах в кости скелета.

РОД 2,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;

РОД 2,5 Гр 5 фракций в неделю СОД 40-50 Гр;

РОД 3,0 Гр 5 фракций в неделю СОД 30-45 Гр;

РОД 4,0 Гр 3-5 фракций в неделю СОД 20-40 Гр; РОД 8,0 Гр 1-3 фракции

Подготовка к лучевой терапии:

1. Выбор позиции пациента и фиксирующих приспособлений.
2. Разметка (центрация) на рентгеновском симуляторе.
3. КТ топометрия на КТ аппаратах.
4. Совмещение данных КТ и МР (ко-регистрация).
5. Контурометрия (очерчивание).
6. Компьютерное дозиметрическое планирование лучевой терапии медицинскими физиками, т.е. расчёт плана лучевой терапии.
7. Совместное обсуждение и утверждение плана лучевой терапии с медицинскими физиками (утвердить план может только лучевой терапевт-радиолог!).
8. Симуляция – проверка дозиметрического плана при рентгеноскопическом контроле рентгеновского симулятора.

Первая укладка пациента в присутствии врача и медицинского физика

Эмболизация.

Преимущества выполнения эмболизации перед проведением нефрэктомии не выявлено. Неоперабельным больным и пациентам, которые не перенесут оперативного вмешательства, выполнение эмболизации позволяет уменьшить выраженность симптомов, например таких, как гематурия или боль.

Осуществление эмболизации до проведения резекции гипervasкулярных метастазов в кости или позвоночник способствует уменьшению интраоперационной кровопотери. Некоторым больным с костными или паравертебральными метастазами с наличием болевой симптоматики выполнение эмболизации помогает устранить симптомы.

Таблица 14. Рекомендации по альтернативным вариантам лечения ПКР[5,6,7]

Рекомендация	Уровень доказательности
Активное наблюдение является оправданным выбором для пожилых больных и/или пациентов с тяжелой сопутствующей патологией с небольшими опухолями почек и ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни	C
Пациенты с небольшими опухолями почки и/или тяжелой сопутствующей патологией, с противопоказаниями к выполнению хирургического вмешательства, могут рассматриваться как кандидаты на проведение аблативных методик, например криоабляции или РЧА	C
Выполнение биопсии перед проведением аблативных методик и активного наблюдения является стандартной процедурой и показано для стратификации на основании гистологического варианта опухоли в различные группы последующего наблюдения	C
Другие выполняемые под контролем современных методов визуализации минимально-инвазивные методы, такие как микроволновая и лазерная абляция, а также HIFU, в настоящее время носят экспериментальный характер и рекомендованы для использования только в исследованиях.	C
Эмболизация показана в качестве паллиативного вмешательства больным, которым не возможно выполнить оперативное вмешательство, и больным с выраженной гематурией или болями в поясничной области	C

7. Дальнейшее ведение:

Взрослым пациентам, при наличии противопоказаний на продолжения паллиативных курсов таргетно и/или иммунотерапии рака почки, рекомендуется диспансерное наблюдение у врача-онколога и проведение обезболивающей (при необходимости наркотической), симптоматической терапии [3].

ОАК, Биохимический анализ крови необходимо проводить при необходимости или при наличии признаков дисфункции внутренних органов.

УЗИ ОБП, забрюшинного пространства, периферических лимфоузлов, КТ ОБП, ОГК, экскреторная урография проводится по клиническим показаниям. ПЭТ/КТ проводится в случае если после паллиативной терапии отмечена ремиссия заболевания и в случае подозрения на прогрессию/рецидив заболевания.

Динамическое наблюдение:

- первый год – 1 раз в 3 мес.;
- второй год – 1 раз в 6 мес.;
- в последующем, пожизненно - 1 раз в год.

Методы обследования:

- УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства;
- Рентгенологическое исследование легких;
- МСКТ/МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- осмотр гинеколога (у женщин);
- общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови.

По показаниям:

- КТ органов грудной клетки;
- Ангиография сосудов брюшной полости, нижних конечностей;
- Сцинтиграфия костей скелета;
- Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) + компьютерная томография всего тела.

8. Индикаторы эффективности паллиативного лечения:

- «ответ опухоли» - регрессия опухоли после проведенного лечения;

Полный эффект – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель.

Частичный эффект – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов.

Стабилизация – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения.

Прогрессирование – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения.

- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного.

9. Список использованной литературы

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66 (1): 7–30.
2. Moch, H., et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*, 2016. 70: 93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26935559>.
3. Capitanio, U., et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*, 2019. 75: 74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30243799>.
4. Al-Bayati, O., et al. Systematic review of modifiable risk factors for kidney cancer. *Urol Oncol*, 2019. 37: 359. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30685335>.
5. Moch H, et al. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, ed. WHO. 2016, IARC, Lyon. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-The-Urinary-System-And-Male-Genital-Organs-2016>.
6. European Association of urology (EAU) Guedelines 2021 Edition.
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению рака почки. Ассоциация онкологов России, Москва 2020г.
8. NCCN guidelines 2021 http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf.
9. Ljungberg, B. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update / B. Ljungberg, K. Bensalah, S. Canfield et al. // *Eur Urol*. – 2015. – Vol. 67 (5). – P. 913-924. 62.
10. Luciani, L.G. Robotic-assisted partial nephrectomy provides better operative outcomes as compared to the laparoscopic and open approaches: results from a prospective cohort study / L.G. Luciani, S. Chiodini, D. Mattevi et al. // *J Robot Surg*. – 2016. – Vol. 20. – P. 1007-1013.
11. Schmidt, L.S. Genetic predisposition to kidney cancer / L.S. Schmidt, W.M. Linehan // *Semin Oncol*. – 2016. – Vol. 43 (5). – P. 566-574. 80.
12. Secin, F.P. et al. American Confederation of Urology (CAU) experience in minimally invasive partial nephrectomy / F.P., Secin, O. A. Castillo, J. J. Rozanec et al. // *World J Urol*. – 2017. – Vol. 35 (1). – P. 57-65. 81.
13. Seo, A.N. Clinicopathologic and Molecular Pathology of Collecting Duct Carcinoma and Related Renal Cell Carcinomas / A.N. Seo, G. Yoon, J.Y. Ro // *Adv Anat Pathol*. – 2017. – Vol. 24 (2). – P. 65-77.
14. Wu, W.S. Protein Kinase RNA-Like Endoplasmic Reticulum Kinase-Mediated Bcl-2 Protein Phosphorylation Contributes to Evodiamine-Induced Apoptosis of Human

Renal Cell Carcinoma Cells / W.S. Wu, C.C. Chien, Y.C. Chen, W.T. Chiu // PLoS One. – 2016. – Vol. 2 (8). – P. 484. 126 97.

15. Yoo, S. et al. Preserving Renal Function through Partial Nephrectomy Depends on Tumor Complexity in T1b Renal Tumors / S. Yoo, D. You, I.G. Jeong et al. // J Korean Med Sci. – 2017. – Vol. 32 (3). – P. 495-501.

16. Pischon T., Lahmann P.H., Boeing H. et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006;118:728–38.

17. Petejova N., Martinek A. Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2016;160(2):183–94. DOI: 10.5507/bp.2015.050.

18. Sasco A.J., Secretan M.B., Straif K. Tobacco smoking and cancer: a brief review of recent epidemiological evidence. *Lung Cancer* 2004;45(Suppl 2):3–9. DOI: 10.1016/j.lungcan.2004.07.998.

19. Chittiboina P., Lonser R.R. von Hippel–Lindau disease. *Hand Clin Neurol* 2015;139–56. DOI: 10.1016/b978-0-444-62702-5.00010-x.

20. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018;68(6):394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.

21. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.). Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с.

22. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Версия 2019. Доступно по: <https://mkb-10.com/>.

23. Moch H., Cubilla A.L., Humphrey P.A. et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part A: renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol* 2016;70(1):93–105.

24. Moch H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter V.E. WHO (World Health Organization). Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press, Lyon, France, 2016.

25. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., Wittekind C. Eds. TNM Classification of Malignant Tumours. 8th ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2017.

26. Kutikov A., Uzzo R.G. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol* 2009;182(3):844–53.

27. Ficarra V., Novara G., Secco S. et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2009;56:786–93.

28. Novick A.C., Cosgrove D.M. Surgical approach for removal of renal cell carcinoma extending into the vena cava and the right atrium. *J Urol* 1980;123:947–50.

29. Motzer R.J., Mazumdar M., Bacik J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1999;17(8):2530–40.

30. Heng D.Y., Xie W., Regan M.M. et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study *J Clin Oncol* 2009;27(34):5794–9.

31. Israel G.M., Bosniak M.A. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology* 2005;236(2):441–50. 17. Patard J.J., Leray E., Rodriguez A. et al. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003;44(2):226.

32. Patard J.J., Leray E., Rodriguez A. et al. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003;44(2):226.

33. Lee C.T., Katz J., Fearn P.A., Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. *Urol Oncol* 2002;7(4):135–40.

34. [Советский энциклопедический словарь](#) / Гл. ред. [А. М. Прохоров](#). — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.

35. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Профилактика](#) / [Лисицын Ю. П.](#), [Трофимов В. В.](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

36. ↑ [Профилактика \(в медицине\)](#) // [Большая советская энциклопедия](#). — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978. — ([Большая советская энциклопедия](#) : [в 30 т.] / гл. ред. [А. М. Прохоров](#) ; 1969—1978).

37. ↑ [Перейти обратно:¹ ² Профилактика](#) : [арх. 19 октября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#). — М. : Большая российская энциклопедия, 2004—2017.

38. ↑ [Полунина Н. В.](#), [Пивоваров Ю. П.](#), [Милушкина О. Ю.](#) [Профилактическая медицина — основа сохранения здоровья населения](#) [Архивная копия](#) от 18 мая 2021 на [Wayback Machine](#) / ГБОУ ВПО «[Российский национальный исследовательский университет имени Н. И. Пирогова](#)» Минздрава России, научная статья, DOI: 10.24075/vrgmu.2018.058 // М.: РНИУ им. Пирогова, журнал

«Вестник Российского государственного медицинского университета», № 5, 2018 г., С. 5-13. ISSN: 2070-7320

39. ↑ [Профилактика болезней посредством создания здоровой окружающей среды](#) [Архивная копия](#) от 13 ноября 2018 на [Wayback Machine](#) // Статья на сайте ВОЗ от марта 2016 года

40. ↑ [Буренков С. П., Лидов И. П., Сточик А. М. Первичная профилактика](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1983. — Т. 21 : Преднизолон — Растворимость. — 560 с. : ил.

41. ↑ [Статистика санитарная](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

42. ↑ [Социальная гигиена](#) // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1985. — Т. 24 : Сосудистый шов — Тениоз. — 544 с. : ил.

43. ↑ [А. Б. Полетаев. «Превентивная медицина: введение в проблему»](#) // Всероссийский междисциплинарный медицинский журнал. [Архивировано](#) 28 октября 2021 года.

44. ↑ [Депутаты призвали развернуть медицину и сделать превентивной](#) // Статья от 19.09.2017 г. «Медвестник». Р. Шевченко

45. [Советский энциклопедический словарь](#) / Гл. ред. [А.М. Прохоров](#). — 4-е изд. — М.: Советская энциклопедия, 1988. — 1600 с.

46. ↑ [Реабилитация в медицине](#) / Турович Е. А., Скобля Е. С. // [Большая медицинская энциклопедия](#) : в 30 т. / гл. ред. [Б. В. Петровский](#). — 3-е изд. — М. : [Советская энциклопедия](#), 1984. — Т. 22 : Растворители — Сахаров. — 544 с. : ил.

47. ↑ [Реабилитация](#) [Архивная копия](#) от 12 мая 2022 на [Wayback Machine](#) // 10.11.2021 г. Просветительская статья на сайте [ВОЗ](#).

48. ↑ [Реабилитация больных и инвалидов](#) : [арх. 25 сентября 2022] // [Большая российская энциклопедия](#) [Электронный ресурс]. — 2017. ([Реабилитация больных и инвалидов](#) // Пустырник — Румчерод. — М. : Большая российская энциклопедия, 2015. — С. 277-278. — ([Большая российская энциклопедия](#) : [в 35 т.] / гл. ред. [Ю. С. Осипов](#) ; 2004—2017, т. 28). — ISBN 978-5-85270-365-1.).

49. ↑ Статья 40 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 03.10.2016)

50. Материалы для подготовки и квалификационной аттестации по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» (учебное пособие)./Под ред. В. С. Лучкевича и И. В. Полякова.— СПб,2005

51. ↑ [Перейти обратно:¹²](#) Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний // М.: Академия Естествознания, 2015. — 449 с. [ISBN 978-5-91327-352-9](#). (Текст в электронном виде [Архивная копия](#) от 26 января 2021 на [Wayback Machine](#) на сайте *monographies.ru*)

52. ↑ [Перейти обратно:¹²](#) Katz. D., Ater. A. "[«Preventive medicine, integrative medicine and the health of the population»](#)" (PDF). [Архивировано](#) (PDF) 27 августа 2010. Дата обращения: 20 июля 2020.

53. Seaman E., Goluboff E.T., Ross S., Sawczuk I.S. Association of radionuclide bone scan and serum alkaline phosphatase in patients with metastatic renal cell carcinoma. Urol 1996;48(5):692–5.

54. Tahbaz R., Schmid M., Merseburger A.S. Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. Curr Opin Urol 2018;28(1):62–79. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000454.

55. Silver J.A., Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. Am J Phys Med Rehabil 2103;92(8):715–27.

56. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R. et al. Psychological prehabilitation before cancer surgery: A Systematic Review. Ann Surg Oncol 2015;22(13):4117–23. DOI: 10.1245/s10434-015-4550-z.

57. Swarm R., Abernethy A.P., Anghelescu D.L. et al. Adult Cancer Pain. J Natl Compr Canc Netw 2010;8(9):1046–86.

58. Azhar R.A., Bochner B., Catto J. et al. Enhanced recovery after urological surgery: a contemporary systematic review of outcomes, key elements, and research needs. Eur Urol 2016;70(1):176–87.

59. Recart A., Duchene D., White P.F. et al. Efficacy and safety of fast-track recovery strategy for patients undergoing laparoscopic nephrectomy. J Endourol 2005;19(10):1165–9.

60. Shin K.Y., Guo Y., Konzen B. et al. Inpatient cancer rehabilitation: the experience of a national comprehensive cancer center. Am J Phys Med Rehabil 2011;90(5):63–8.

61. Bourke L., Homer K.E., Thaha M.A. et al. Interventions to improve exercise behaviour in sedentary people living with and beyond cancer: a systematic review. Br J Cancer 2014;110:831–41.

62. Segal R., Zwaal C., Green E. et al. Exercise for people with cancer guideline development G: Exercise for people with cancer: a systematic review. *Curr Oncol* 2017;24(4):e290–315.

63. Mehling W.E., Jacobs B., Acree M. et al. Symptom management with massage and acupuncture in postoperative cancer patients: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2007;33(3):258–66.

64. Boyd C., Crawford C., Paat C.F. et al. Evidence for massage therapy working G: the impact of massage therapy on function in pain populations-A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: Part II, Cancer Pain Populations. *Pain Med* 2016;17(8):1553–68.

65. Rief H., Omlor G., Akbar M. et al. Feasibility of isometric spinal muscle training in patients with bone metastases under radiation therapy – first results of a randomized pilot trial. *BMC Cancer* 2014;14:67. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-67>.