

Современные подходы к лечению опухолей единственной почки

С.Б. Петров^{1,2}, И.В. Зятчин¹, С.А. Рева^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Илья Владиславович Зятчин ily6102@yandex.ru

Новообразования единственной почки составляют <1–5 % среди всех опухолей почечной паренхимы. Нефронсберегающее лечение является методом выбора у пациентов с опухолью единственной почки. Онкологическая безопасность и максимальное сохранение паренхимы почки – основные цели нефронсберегающего лечения. В рамках персонализированного подхода пациентам могут быть предложены резекция почки (открытая, робот-ассистированная, лапароскопическая техники), термальная абляция, стереотаксическая лучевая терапия, а также активное наблюдение.

Изучаются варианты назначения иммуноонкологических препаратов, ингибиторов тирозинкиназы в неoadъювантном режиме с последующим выполнением резекции почки. Иногда выполнить нефронсберегающее лечение не представляется возможным и требуется радикальная нефрэктомия.

Данный обзор дает комплексную оценку возможных вариантов лечения новообразований единственной почки.

Ключевые слова: опухоль единственной почки, резекция почки, ингибитор тирозинкиназы, термальная абляция, стереотаксическая лучевая терапия

Для цитирования: Петров С.Б., Зятчин И.В., Рева С.А. Современные подходы к лечению опухолей единственной почки. Онкоурология 2024;20(3):142–51.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-142-151>

Modern approaches to treatment of tumors of the solitary kidney

S.B. Petrov^{1,2}, I.V. Zyatchin¹, S.A. Reva^{1,2}

¹I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Health of Russia; 6–8 L'va Tolstogo St., Saint Petersburg 197022, Russia;

²N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint Petersburg 197758, Russia

Contacts: Ilya Vladislavovich Zyatchin ily6102@yandex.ru

Neoplasms of the solitary kidney account for <1–5 % of all tumors of the renal parenchyma. Nephron-sparing treatment is the treatment of choice in patients with a tumor of the solitary kidney. Oncological safety and maximum preservation of the kidney parenchyma are the main goals of nephron-sparing treatment. As part of a personalized approach, patients may be offered partial nephrectomy (open, robot-assisted, laparoscopic techniques), thermal ablation, stereotactic radiation therapy, and active surveillance.

Options for prescribing immuno-oncological drugs and tyrosine kinase inhibitors in the neoadjuvant setting followed by kidney resection are being studied. Sometimes nephron-sparing treatment is not possible and radical nephrectomy is required.

This review provides a comprehensive assessment of possible treatment options for solitary kidney tumors.

Keywords: tumor of the solitary kidney, partial nephrectomy, tyrosine kinase inhibitor, thermal ablation, stereotactic radiotherapy

For citation: Petrov S.B., Zyatchin I.V., Reva S.A. Modern approaches to treatment of tumors of the solitary kidney. Onkourologiya = Cancer Urology 2024;20(3):142–51. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-142-151>

Введение

Новообразование единственной почки при отсутствии метастазов — абсолютное показание к нефронсберегающей хирургии. В этих условиях даже опухоли с повышенным онкологическим потенциалом и высокой сложностью часто являются приоритетными для выполнения резекции почки (РП), а не радикальной нефрэктомии. Текущие руководства настоятельно рекомендуют приоритет РП в этих обстоятельствах. Основными целями являются сохранение адекватной почечной функции во избежание заместительной почечной терапии, а также достижение устойчивого статуса без рака [1, 2].

Опухоль единственной почки, хотя и представляет собой серьезную урологическую проблему, встречается нечасто, а соответствующая литература по данному вопросу ограничена. РП не всегда технически выполнима и целесообразна даже у пациентов с единственной почкой с учетом расширения вариантов ведения почечно-клеточного рака, а именно термальной абляции, стереотаксической лучевой терапии (СЛТ), активного наблюдения, а также использования ингибиторов тирозинкиназы, иммуноонкологических препаратов для уменьшения размеров опухоли и облегчения выполнения РП. Поэтому требуется комплексная оценка всех возможных вариантов лечения новообразований единственной почки.

Хирургическое лечение

Среди всех анализируемых методик лечения опухолей единственной почки наиболее долго используемым, отработанным и проверенным положением доказательной медицины считается хирургическое вмешательство. При РП может быть использован традиционный открытый доступ либо малоинвазивный с применением лапароскопической, роботической техник. Далее представлены онкологические и функциональные результаты всех возможных методов РП.

Онкологические результаты резекции единственной почки

Об удовлетворительных онкологических результатах открытой резекции единственной почки сообщается в ряде исследований [3–8].

В многоцентровом исследовании А.С. Mues и соавт. оценили результаты лечения 198 пациентов с опухолью единственной почки. Из них 98 пациентам выполнены аблативные методики, 100 — РП (50 пациентам — открытая резекция, 50 — лапароскопическая) [7]. Среднее время наблюдения за больными после РП составило 24 мес, а после аблативных методов лечения — 31 мес. У 9 (9 %) пациентов после РП определялся положительный край резекции (после открытой РП — у 8 (16 %), после лапароскопической — у 1 (2 %) ($p = 0,01$)). Местный рецидив после РП развился у 3 (3 %) пациентов

(все — после открытой РП), а после аблативных методов — у 7 (6,7 %) ($p = 0,04$).

Также об онкологических результатах лечения 131 пациента с опухолью единственной функционирующей почки (во всех случаях вторая почка отсутствовала или не функционировала) сообщают отечественные специалисты — В.Б. Матвеев и соавт. (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина) [9]. Медиана наблюдения составила 55 (6–386) мес. Положительный край резекции отмечен в 2 (1,5 %) случаях, причем за время наблюдения местный рецидив не выявлен как у пациентов с положительным краем резекции, так и во всех остальных наблюдаемых случаях. Всем пациентам выполнена РП (открытая — у 126 (96,2 %), лапароскопическая — у 5 (3,8 %)). Общая 5- и 10-летняя выживаемость всех больных раком почки составила 89,6 и 72,0 %, специфическая — 93,5 и 81,3 %, безрецидивная — 85,3 и 62,2 % соответственно.

В широкую практику со временем внедряется робот-ассистированная РП (РАРП). Целесообразность, эффективность и безопасность ее выполнения пациентам с опухолью единственной почки демонстрируют данные ряда исследований. Так, S.P. Hillyer и соавт. представили первую многоцентровую серию случаев с опухолью единственной почки, в которых была выполнена РАРП ($n = 26$) [10]. Положительный край резекции выявлен у 1 (3,8 %) пациента. Впоследствии за время наблюдения (медиана 6 мес (межквартильный размах (interquartile range, IQR) 5–9,7 мес)) только у данного пациента развился местный рецидив. В сравнительном исследовании К. Panumatrassamee и соавт. оценивались результаты РАРП ($n = 15$) и лапароскопической РП ($n = 52$) у пациентов с опухолью единственной почки, по результатам которых в группе РАРП отсутствовали положительные края резекции (0 против 2 (4 %); $p = 0,44$) и не были выявлены местные рецидивы за время наблюдения [11]. Медиана наблюдения в группе РАРП составила 5,9 мес. В исследовании Н. Zargar и соавт. не выявлено значимой разницы в частоте положительного хирургического края в группах РАРП и открытой РП (для опухолей с суммой баллов по шкале R.E.N.A.L. 4–8 частота положительного хирургического края составила 6,7 % в группе РАРП против 9 % в группе открытой РП; $p = 1,00$) [12]. При этом в случае РП с опухолью с суммой баллов по шкале R.E.N.A.L. 9–12 также не выявлено значимой разницы в частоте положительного хирургического края. Об отсутствии значимой разницы в частоте положительного хирургического края при выполнении РАРП и открытой РП свидетельствуют результаты сравнительного исследования Y. Venichou и соавт., в котором в группе РАРП выявлен положительный край резекции в 8 (10,8 %) случаях, а в группе открытой РП — в 5 (9,1 %) ($p = 0,77$) [13].

Альтернативой открытому вмешательству может стать РАРП у пациентов с опухолью единственной

почки сT2–T3. А.Т. Вексас и соавт. сравнили результаты открытой РП ($n = 15$) и РАРП ($n = 20$) у пациентов с опухолью единственной почки сT2–T3 [14]. Получены сопоставимые онкологические результаты в частоте положительного хирургического края (20 % в группе открытой РП против 15 % в группе РАРП; $p = 1,000$) и местных рецидивов (1 в группе открытой РП против 2 в группе РАРП; $p = 0,922$) при среднем периоде наблюдения 21 мес. Онкологические результаты различных техник РП обобщены в табл. 1.

Исходя из представленных данных, можно сделать вывод, что РП обеспечивает хорошие онкологические результаты у пациентов с опухолью единственной почки. Стоит отметить, что в большинстве исследований по данной проблеме оценивали онкологические результаты хирургического лечения пациентов с опухолью единственной почки на примере открытой РП. Литература по отдаленным онкологическим результатам при использовании малоинвазивных техник ограничена, но и по доступным данным можно заклю-

Таблица 1. Онкологические результаты резекции единственной почки

Table 1. Oncological outcomes of solitary kidney resection

Авторы, год Authors, year	Операция (n) Surgery (n)	ПКР, % PRM, %	Время наблюдения Follow-up duration	Частота местного рециди- ва, % Local recurrence rate, %	5-/10-лет- няя местная БРВ, % 5-/10-year local RFS, %	5-/10-лет- няя КСВ, % 5-/10-year CSS, %	5-/10-лет- няя ОВ, % 5-/10-year OS, %
R. Ghavamian и соавт., 2002 [4] R. Ghavamian et al., 2002 [4]	ОРП (76) ON (76)	—	6,4 года (среднее) 6.4 years (mean)	—	89,2/80,3	80,7/63,7	74,7/45,8
J.W. Saranchuk и соавт., 2004 [3] J.W. Saranchuk et al., 2004 [3]	ОРП (54) ON (54)	15	32,6 мес (медиана) 32.6 months (median)	—	—	88/—	68/—
A.F. Fergany и соавт., 2006 [5] A.F. Fergany et al., 2006 [5]	ОРП (400) ON (400)	—	43,7 мес (среднее) 43.7 months (mean)	3,5	—	89/82	87/77
J. La Rochelle и соавт., 2009 [6] J. La Rochelle et al., 2009 [6]	ОРП (84) ON (84)	17	40 мес (медиана) 40 months (median)	—	83 (при ОКР)/ 20 (при ПКР) 83 (for NRM)/ 20 (for PRM)	—	—
A.C. Mues и соавт., 2012 [7] A.C. Mues et al., 2012 [7]	ОРП (50) ON (50) ЛРП (50) LN (50)	16 2	24 мес (медиана) 24 months (median)	3 0	—	—	—
C.B. Ching и соавт., 2013 [8] C.B. Ching et al., 2013 [8]	ОРП (282) ON (282)	—	175 мес (среднее) 175 months (median)	—	—	95,1/91,9	78,5/59,5
В.Б. Матвеев и соавт., 2017 [9] V.B. Matveev et al., 2017 [9]	ОРП (126) ON (126) ЛРП (5) LN (5)	1,5	55 мес (медиана) 55 months (median)	—	—	93,5/81,3	89,6/72
S.P. Hillyer и соавт., 2013 [10] S.P. Hillyer et al., 2013 [10]	РАРП (26) RAN (26)	3,8	6 мес (медиана) 6 months (median)	3,8	—	—	—
К. Panumatrassamee и соавт., 2013 [11] K. Panumatrassamee et al., 2013 [11]	РАРП (15) RAN (15) ЛРП (52) LN (52)	0 3,8	6 мес (медиана) 6 months (median) 16 мес (медиана) 16 months (median)	0 0	—	—	—

Окончание табл. 1
End of table 1

Авторы, год Authors, year	Операция (n) Surgery (n)	ПКР, % PRM, %	Время наблюдения Follow-up duration	Частота местного рециди- ва, % Local recurrence rate, %	5-/10-лет- няя местная БРВ, % 5-/10-year local RFS, %	5-/10-лет- няя КСВ, % 5-/10-year CSS, %	5-/10-лет- няя ОВ, % 5-/10-year OS, %
Н. Zargar и соавт., 2014 [12], сумма баллов по шкале R.E.N.A.L. 4–8 H. Zargar et al., 2014 [12], R.E.N.A.L. score 4–8	РАРП (30)	6,7	8 мес (медиана) 8 months (median)	–	–	–	–
	РАН (30) ОРП (33) ОН (33)	9	14 мес (медиана) 14 months (median)	–	–	–	–
Н. Zargar и соавт., 2014 [12], сумма баллов по шкале R.E.N.A.L. 9–12 H. Zargar et al., 2014 [12], R.E.N.A.L. score 9–12	РАРП (10)	10	4 мес (медиана) 4 months (median)	–	–	–	–
	РАН (10) ОРП (52) ОН (10)	7,7	20 мес (медиана) 20 months (median)	–	–	–	–
А.Т. Beksac и соавт., 2022 [14], сТ2–Т3 A.T. Beksac et al., 2022 [14], сТ2–Т3	ОРП (15) ОН (15)	20	21 мес (среднее) 21 months (mean)	6,6	–	–	–
	РАРП (20) РАН (20)	15		10			
Y. Benichou и соавт., 2023 [13] Y. Benichou et al., 2023 [13]	ОРП (82) ОН (82) РАРП (68) РАН (68)	9,1 10,8	–	–	–	–	–

Примечание. ПКР – положительный край резекции; ОКР – отрицательный край резекции; БРВ – безрецидивная выживаемость; КСВ – канцерспецифическая выживаемость; ОВ – общая выживаемость; ОРП – открытая резекция почки; ЛРП – лапароскопическая резекция почки; РАРП – робот-ассистированная резекция почки.

Note. PRM – positive resection margin; NRM – negative resection margin; RFS – recurrence-free survival; CSS – cancer-specific survival; OS – overall survival; ON – open nephrectomy; LN – laparoscopic nephrectomy; RAN – robot-assisted nephrectomy.

чить, что частота положительных хирургических краев, местных рецидивов при использовании роботической и лапароскопической техник сопоставима с результатами открытой РП.

Функциональные результаты резекции единственной почки

Об удовлетворительных функциональных результатах открытой РП сообщается в ряде крупных исследований [3–5, 9]. В меньшей степени изучены функциональные исходы при выполнении РП с малоинвазивным доступом.

V.R. Lane и соавт. сравнили почечные функциональные результаты у пациентов, перенесших открытую или лапароскопическую РП по поводу опухоли единственной функционирующей почки [15]. Выполнено 169 открытых и 30 лапароскопических РП при опухолях размером ≤ 7 см. Через 3 мес после открытой или лапароскопической РП скорость клубочковой фильтрации (СКФ) снизилась на 21 и 28 % соответ-

ственно ($p = 0,24$). Послеоперационный диализ потребовался остро после 1 открытой (0,6 %) и 3 лапароскопических РП (10 %) ($p = 0,01$), а зависящая от диализа терминальная стадия почечной недостаточности в течение 1 года возникла после 1 открытой (0,6 %) и 2 лапароскопических РП (6,6 %; $p = 0,6$). При многомерном анализе время тепловой ишемии было больше на 9 мин ($p < 0,0001$), а вероятность послеоперационных осложнений – выше в 2,54 раза ($p < 0,05$) при лапароскопической РП. Более длительное время тепловой ишемии (> 20 мин) и предоперационная СКФ были связаны с более низкой послеоперационной СКФ в многофакторном анализе. Несмотря на связь с временем тепловой ишемии, хирургический доступ сам по себе не был независимым предиктором послеоперационной СКФ ($p = 0,77$).

Многообещающие функциональные результаты получены при выполнении РАРП. В исследовании S.P. Hillyer и соавт. в группе пациентов с опухолью единственной почки, которым была выполнена РАРП,

медиана времени тепловой ишемии составила 17 мин, значимого снижения СКФ не наблюдалось ($-15,8\%$; $p = 0,13$), ни одному пациенту не потребовалось проведение гемодиализа, у 3 (11,5 %) отмечались послеоперационные осложнения с максимальной степенью IIIb по Clavien–Dindo [10]. При оценке опухолей в данной серии медиана суммы баллов по шкале R.E.N.A.L. составила 6 (IQR 5–7). В сравнительном исследовании К. Panumatrassamee и соавт. медианы времени операции (225 мин против 171 мин; $p = 0,02$), тепловой ишемии (19 мин против 15 мин; $p = 0,04$) и пребывания в больнице (4 дня против 3 дней; $p = 0,03$) были значимо меньше в группе РАРП по сравнению с группой лапароскопической РП. При этом между группами значимой разницы в объеме кровопотери, частоте осложнений и процентном изменении почечной функции не выявлено [11].

В сравнительной серии Н. Zargar и соавт. продемонстрировали сопоставимые функциональные результаты и уровень интра- и послеоперационных осложнений РАРП ($n = 40$) и открытой РП ($n = 85$) для пациентов как с опухолями низкой сложности, так и с суммой баллов по шкале R.E.N.A.L. 9–12 [12].

В исследовании Y. Venichou и соавт. представлены результаты сравнения периоперационных результатов при выполнении открытой РП ($n = 82$ (55 %)) и РАРП

($n = 68$ (45%)) [13]. При анализе изменений СКФ через 3, 6, 12 или 24 мес существенных различий между группами не выявлено ($p = 0,45$), также не выявлено значимой разницы в достижении трифекты (в группе РАРП трифекта достигнута у 40 % пациентов, в группе открытой РП – у 33 %; $p = 0,42$). Значимая разница между группами достигнута в длительности госпитализации (5 дней в группе РАРП против 9 дней в группе открытой РП; $p < 0,0001$), а также в частоте осложнений (в группе РАРП всего выявлено 18 (21,9 %) осложнений, среди которых 8 интраоперационных, по сравнению с 25 (36,7 %) осложнениями в группе открытой РП, из которых также 8 интраоперационных ($p = 0,047$)).

А.Т. Veksac и соавт. сравнили результаты открытой РП ($n = 15$) и РАРП ($n = 20$) у пациентов с опухолью единственной почки сТ2–Т3 [14]. В группе открытой РП определялись более длительное время ишемии (48,9 мин против 27,3 мин; $p < 0,001$), высокая частота больших осложнений (38,5 % против 11,1 %; $p = 0,009$), высокая продолжительность пребывания в стационаре (5 дней против 3,5 дня; $p = 0,023$). Частота прогрессирования хронической болезни почек (46,7 % в группе открытой РП против 45 % в группе РАРП; $p = 0,922$) и сохранность СКФ через год после операции (75,2 % в группе открытой РП против 79,1 % в группе РАРП; $p = 0,707$) были сопоставимы.

Таблица 2. Функциональные результаты резекции единственной почки
Table 2. Functional outcomes of solitary kidney resection

Авторы, год Authors, year	Операция (n) Surgery (n)	Медиана размера опухоли, см Median tumor size, cm	Объем кровопотери, мл Volume of blood loss, mL	ВТИ, мин WTI, min	Частота осложнений, % Complication rate, %	Длительность госпитализации, дни Duration of hospitalization, days	Изменение почечной функции, СКФ Kidney function change, GFR	Временный диализ, % Temporary dialysis, %	Постоянный диализ, % Constant dialysis, %
J.W. Saranchuk и соавт., 2004 [3] J.W. Saranchuk et al., 2004 [3]	ОРП (54) ON (54)	6	830	40 (время холодовой ишемии) 40 (cold ischemia time)	26	8,1	–	1,8	3,6
R. Ghavamian и соавт., 2002 [4] R. Ghavamian et al., 2002 [4]	ОРП (76) ON (76)	4,8	–	–	23,8	–	–	1,6	3,2
A.F. Fergany и соавт., 2006 [5] A.F. Fergany et al., 2006 [5]	ОРП (400) ON (400)	–	–	38	13	–	38 мл/мин* 38 mL/min*	3,5	5
В.Б. Матвеев и соавт., 2017 [9] V.B. Matveev et al., 2017 [9]	ОРП (126) ON (126) ЛРП (5) LN (5)	–	800	20	36,1	–	–10 мл/мин –10 mL/min	4,6	1,5

Окончание табл. 2
End of table 2

Авторы, год Authors, year	Операция (n) Surgery (n)	Медиана размера опухо- ли, см Median tumor size, cm	Объем крово- потери, мл Volume of blood loss, mL	ВТИ, мин WIT, min	Частота осложне- ний, % Complication rate, %	Длитель- ность госпита- лизации, дни Duration of hospitali- zation, days	Изменение почечной функции, СКФ Kidney function change, GFR	Времен- ный диализ, % Temporary dialysis, %	Постоян- ный диализ, % Constant dialysis, %
B.R. Lane и соавт., 2008 [15] B.R. Lane et al., 2008 [15]	ОРП (169) ON (169)	3,8	300	21	58	5	-12 мл/мин (21 %) -12 mL/min (21 %)	0,6	0,6
	ЛРП (30) LN (30)	2,8	200	29	21	3	-17 мл/мин (28 %) -17 mL/min (28 %)	10	6,6
S.P. Hillyer и соавт., 2013 [10] S.P. Hillyer et al., 2013 [10]	РАРП (26) RAN (26)	4,3	225	17	11	3	-15 %	0	0
K. Panumatras- samee и соавт., 2013 [11] K. Panumatrassamee et al., 2013 [11]	РАРП (15) RAN (15)	3,2	150	15	33	3	-12 мл/мин (23 %) -12 mL/min (23 %)	—	0
	ЛРП (52) LN (52)	2,8	250	19	42	4	-11 мл/мин (20 %) -11 mL/min (20 %)		6
H. Zargar и соавт., 2014 [12], сумма баллов по шкале R.E.N.A.L. 4–8 H. Zargar et al., 2014 [12], R.E.N.A.L. score 4–8	РАРП (30) RAN (30)	2,5	200	15	30	3	18 %	0	0
	ОРП (33) ON (33)	3,5	300	23	48	5,5	-12 %	6	0
H. Zargar и соавт., 2014 [12], сумма баллов по шкале R.E.N.A.L. 9–12 H. Zargar et al., 2014 [12], R.E.N.A.L. score 9–12	РАРП (10) RAN (10)	4,5	225	22,7	10	4	-19,7 %	20	0
	ОРП (52) ON (52)	4,5	300	23,9	38	6	-26 %	5,8	0
A.T. Beksac и соавт., 2022 [14], сT2–T3 A.T. Beksac et al., 2022 [14], сT2–T3	ОРП (15) ON (15)	—	—	48,9	—	5	-25 %	—	—
	РАРП (20) RAN (20)			27,3		3,5	-21 %		
Y. Benichou и соавт., 2023 [13] Y. Benichou et al., 2023 [13]	ОРП (82) ON (82)	3,6	510	19,6	36,7	9,6	-9,3 мл/мин -9.3 mL/min	4,5	0
	РАРП (68) RAN (68)	3,7	329	16,2	21,9	5	-13,4 мл/мин -13.4 mL/min	1,2	0

*Значительное (≥ 50 %) повышение уровня креатинина.**Примечание.** ВТИ – время тепловой ишемии; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ОРП – открытая резекция почки; ЛРП – лапароскопическая резекция почки; РАРП – робот-ассистированная резекция почки.*Significant (≥ 50 %) creatinine increase.**Note.** WIT – warm ischemia time; GFR – glomerular filtration rate; ON – open nephrectomy; LN – laparoscopic nephrectomy; RAN – robot-assisted nephrectomy.

Функциональные результаты резекции единственной почки приведены в табл. 2.

Таким образом, при сопоставимых онкологических результатах РАПП демонстрирует более благоприятные исходы в виде уменьшения срока пребывания в стационаре, более высокий профиль безопасности в виде уменьшения частоты осложнений. При этом в ряде исследований продемонстрированы менее благоприятные результаты стандартной лапароскопической РП, уступающие результатам открытой РП (увеличение времени тепловой ишемии, частоты осложнений) и РАПП (увеличение времени операции, тепловой ишемии, пребывания в стационаре).

Прочие методы лечения

Таргетная терапия в неoadъювантном режиме

В ряде ситуаций выполнение РП не представляется возможным. В таком случае у пациентов с единственной почкой выбор лечения затруднен. Несмотря на отсутствие метастазов у таких пациентов, предприняты попытки проведения системной терапии (в основном препаратами группы ингибиторов тирозинкиназы) в неoadъювантном режиме для обеспечения возможности выполнения РП. В.R. Lane и соавт. изучали влияние дооперационного назначения сунитиниба на размер опухоли почки и облегчение РП [16]. В исследование включены 72 потенциальных кандидата на РП. Медиана размера первичной опухоли составляла 7,2 см (IQR 5,3–8,7 см) до и 5,3 см (IQR 4,1–7,5 см) после лечения сунитинибом ($p < 0,0001$), что приводило к уменьшению площади опухоли на 32 % (IQR 14–46 %). Сложность опухоли по шкале R.E.N.A.L. снизилась на 59 %, средняя сумма баллов после лечения составила 9 (IQR 8–10). Это позволило провести РП на 49 почках (63 %).

N.J. Henthall и соавт. сообщали, что применение сунитиниба в течение 3 мес уменьшило размер первичной опухоли у 85 % пациентов. Среднее изменение диаметра опухоли составило 11,8 (27–11) %, что позволило выполнить РП 8 пациентам с заболеванием сT1b (40 %) [17]. Результаты других исследований показывают, что терапия сунитинибом может уменьшить размер почечно-клеточной опухоли на 21–55 % [18, 19].

J.L. Silberstein и соавт. сообщили о мочевых свищах в 3 из 14 случаев РП после приема сунитиниба, во всех случаях свищи были устранены консервативно [18]. Вероятным механизмом является ингибирование факторов ангиогенеза ингибиторами тирозинкиназы. На основе полученных данных появляются отчеты о назначении предоперационной терапии сунитинибом пациентам с опухолью единственной почки в целях проведения органосохраняющей операции.

K. Tochigi и соавт. сообщили о назначении сунитиниба продолжительностью 25 мес пациенту с опухолью единственной почки сT3 [20]. На фоне лечения отмети-

лось уменьшение опухоли с 8,5 до 5,5 см, что позволило провести РП. Признаки рецидива опухолевого процесса отсутствовали через 58 мес после операции.

В отчете М.К. Powers и соавт. также описан успешный опыт назначения ингибиторов тирозинкиназы, а именно пазопаниба, пациенту с гистологически подтвержденной светлоклеточной карциномой единственной почки T2 [21]. После 4 мес медикаментозной терапии размер опухоли уменьшился на 25 %, также опухоль регрессировала от ворот почки, что позволило выполнить РАПП. Признаки рецидива опухолевого процесса отсутствовали через 1 год после операции.

В проспективном исследовании II фазы оценивалась роль пазопаниба в оптимизации сохранения почечной паренхимы у пациентов с локализованным светлоклеточным почечно-клеточным раком [22]. Критериями включения были пациенты с данным раком, у которых выполнение радикальной нефрэктомии или РП привело бы к снижению СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², а также пациенты с опухолью высокой сложности резекции (сумма баллов по шкале R.E.N.A.L. 10–12) или с опухолью, расположенной у почечного синуса. В исследование вошли 25 пациентов, у 56 % из них была единственная почка, медиана диаметра опухоли составила 7,3 см. На основании оценки хирурга 13 пациентам выполнение РП считалось невозможным. Медиана продолжительности терапии пазопанибом составила 8 нед. На фоне терапии отметились снижение медианы диаметра опухоли до 5,5 см ($p < 0,0001$), уменьшение медианы объема опухоли ($p < 0,0001$), снижение сложности резекции по шкале R.E.N.A.L. у 20 (71 %) пациентов. Шести из 13 пациентов, у которых РП была изначально невозможна, после терапии пазопанибом выполнена РП. У 5 (25 %) пациентов после РП возникли мочевые свищи, устраненные консервативно. Также назначение акситиниба в неoadъювантном режиме приводило к уменьшению размера и сложности опухоли, что недавно было продемонстрировано в проспективном исследовании II фазы PADRES (Prior Axitinib as a Determinant of outcome of REnal Surgery) [23].

Таким образом, вариант назначения ингибиторов тирозинкиназы в неoadъювантном режиме представляется жизнеспособным у пациентов с гистологически подтвержденной светлоклеточной карциномой единственной почки, когда при начальной оценке возможность выполнения РП ограничена. Кроме того, в неoadъювантном режиме перед резекцией единственной почки может быть эффективным назначение ингибиторов иммунных контрольных точек, однако исследований, демонстрирующих пользу данного подхода, на сегодняшний день нет.

Методы абляции, стереотаксическая лучевая терапия, активное наблюдение

Аблативные методы и активное наблюдение — другие варианты лечения пациентов с опухолью единст-

венной почки, что особенно актуально для пожилых/ослабленных пациентов, которым не подходят стандартные, агрессивные подходы. В ретроспективном обзоре A.J. Weisbrod и соавт. изучали влияние чрескожной криоабляции опухолей единственной почки на почечную функцию, осложнения, связанные с лечением, и локальный контроль над опухолью [24]. В исследование включен 31 пациент с 38 опухолями (средний максимальный диаметр 3,0 (1,7–7,3) см), проведено 35 процедур криоабляции. После среднего периода наблюдения 14 мес у 29 пациентов наблюдались медианное увеличение концентрации уровня креатинина в сыворотке крови на 0,1 мг/дл ($p = 0,0089$) и медианное снижение СКФ на 4,7 мл/мин/1,73 м² ($p = 0,0335$) по сравнению с уровнями до абляции. Ни один пациент не нуждался в диализе. Частота осложнений составила 20 %. Уровень местного контроля над опухолью составил 92 %.

Об эффективности аблативных методов лечения сообщают также В. Bhandi и соавт., которые провели сравнительное исследование чрескожной криоабляции и РП у пациентов с опухолью единственной почки [25]. Когорта включала 118 пациентов (чрескожная криоабляция – 54, РП – 64) с медианой наблюдения 47 мес. Значимой разницы в риске осложнений не выявлено (28 % против 29 %; отношение шансов 0,95; 95 % доверительный интервал 0,53–1,69; $p = 0,9$), также не выявлено существенных различий между группами в процентном снижении СКФ, частоте местных рецидивов, отдаленных метастазов и онкоспецифической смертности.

В исследовании, в котором сравнивали лапароскопическую РП с лапароскопической криоабляцией у пациентов с опухолью единственной почки, продемонстрированы снижение объема кровопотери, частоты послеоперационных осложнений, улучшение функциональных результатов в группе пациентов, перенесших криоабляцию [26]. Однако онкологические результаты были лучше после лапароскопической РП. На сегодняшний день почти все случаи криоабляций выполняются с чрескожным доступом для снижения частоты осложнений [27].

Стереотаксическая лучевая терапия в лечении локализованного почечно-клеточного рака демонстрирует многообещающие результаты. Так, в метаанализ S. Siva и соавт. вошли 190 пациентов, получившие СЛТ (81 – однофракционную, 109 – мультифракционную) [28]. Медиана размера опухоли составила 4,0 см (IQR 2,8–4,9 см). Медиана наблюдения составила 5 лет (IQR 3,4–6,8 года). У 56 (29 %) из 190 пациентов была единственная почка. Медиана исходной СКФ составила 60 мл/мин/1,73 м² (IQR 42,0–76,0) и снизилась на 14,2 мл/мин/1,73 м² (IQR 5,4–22,5) через 5 лет после СЛТ. Кумулятивная частота местных рецидивов за 5 лет составила 5,5 % (95 % доверительный интервал 2,8–9,5 %). Токсических эффектов III степени не на-

блюдалось. У 1 (1 %) пациента развились острая язва двенадцатиперстной кишки IV степени и поздний гастрит IV степени.

В исследовании R.J.M. Coega и соавт. изучались функциональные и онкологические исходы применения СЛТ у пациентов с опухолью единственной почки ($n = 81$) [29]. Медиана размера опухоли составила 3,7 см (IQR 2,5–4,3 см). В среднем СКФ после СЛТ снизилась на $5,8 \pm 10,8$ мл/мин/1,73 м² (–9 %). Ни один пациент не нуждался в диализе. Через 2 года частота местного контроля, выживаемость без прогрессирования, канцерспецифическая и общая выживаемость составили 98,0; 77,5; 98,2 и 81,5 % соответственно. Полученные данные свидетельствуют о возможном назначении СЛТ пациентам, не желающим хирургического лечения или неспособным его перенести. Данная терапевтическая опция может быть использована у пациентов с опухолью единственной почки.

В проспективном нерандомизированном исследовании DISSRM (Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses) изучалось активное наблюдение [30]. В исследование включены 497 пациентов с размером опухоли $\leq 4,0$ см, которые выбирали активное наблюдение (223 (45 %)) или первичное лечение (274 (55 %)). Больные в группе активного наблюдения были старше, с большим числом сопутствующих заболеваний, меньшим размером опухоли и чаще с двусторонними и множественными опухолями. Двадцати одному пациенту группы активного наблюдения выполнено отсроченное лечение. Показатели 2- и 5-летней общей выживаемости в группе лечения и наблюдения составили 98 и 96 %, 92 и 75 % соответственно ($p = 0,06$), а 5-летняя канцерспецифическая выживаемость – 99 и 100 % соответственно ($p = 0,3$). Авторы делают вывод, что у хорошо отобранных пациентов активное наблюдение с возможным выполнением отсроченного лечения не уступает первичному лечению в онкологических исходах при краткосрочном и среднесрочном наблюдении. В связи с этим активное наблюдение может быть эффективным подходом и у пациентов с опухолью единственной почки.

Планируя лечение пациентов с опухолью единственной почки, нельзя пренебрегать современными методами прогнозирования краткосрочной и долгосрочной почечной функции. Так, согласно данным E. Roussel и соавт., долгосрочная СКФ после РП связана с возрастом пациента, диабетом, наличием единственной почки, размером опухоли и предоперационной СКФ [31]. Авторы подчеркивают, что их модель прогнозирования СКФ зависит прежде всего от факторов пациента, а не от сложности опухоли. С учетом прогнозируемого уровня снижения СКФ при планировании резекции единственной почки тактика лечения может быть пересмотрена в пользу альтернативных методов.

Заключение

Нефронсберегающие подходы возможны у большинства пациентов с опухолью единственной почки. Безусловно, приоритет отдается РП, но абляция и активное наблюдение также могут быть выборочно рассмотрены для пациентов с небольшими опухолями почек. Выбор лечения зависит от состояния пациента, опухоли и функциональных характеристик. При высокой коморбидности, старческом возрасте пациента может быть целесообразно назначение выжидательной тактики/активного наблюдения. Также активное наблюдение может быть рекомендовано при желании

пациента или при опухоли небольшого размера (<4 см) с последующим вмешательством в случае прогрессирования. Иногда требуется выполнение радикальной нефрэктомии, например пациентам с тяжелой предшествующей хронической болезнью почек, или при невозможности сохранить достаточное количество паренхимы, чтобы предотвратить диализ, или когда РП технически невыполнима, даже в случае назначения ингибиторов тирозинкиназы. Лечение больных с опухолью единственной почки не имеет жестких стандартов, таким пациентам нужен персонализированный подход.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan March 2023.
2. Campbell S.C., Clark P.E., Chang S.S. et al. Renal mass and localized renal cancer: evaluation, management, and follow-up: AUA Guideline: Part I. *J Urol* 2021;206(2):199–208. DOI: 10.1097/JU.0000000000001911
3. Saranchuk J.W., Touijer A.K., Hakimian P. et al. Partial nephrectomy for patients with a solitary kidney: the Memorial Sloan-Kettering experience. *BJU Int* 2004;94(9):1323–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2004.05165.x
4. Ghavamian R., Chevillat J.C., Lohse C.M. et al. Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron sparing surgery. *J Urol* 2002;168(2):454–9. DOI: 10.1016/s0022-5347(05)64657-5
5. Fergany A.F., Saad I.R., Woo L., Novick A.C. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: experience with 400 cases. *J Urol* 2006;175(5):1630–3; discussion 1633. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00991-2
6. La Rochelle J., Shuch B., Riggs S. et al. Functional and oncological outcomes of partial nephrectomy of solitary kidneys. *J Urol* 2009;181(5):2037–42; discussion 2043. DOI: 10.1016/j.juro.2009.01.024
7. Mues A.C., Korets R., Gravensen J.A. et al. Clinical, pathologic, and functional outcomes after nephron-sparing surgery in patients with a solitary kidney: a multicenter experience. *J Endourol* 2012;26(10):1361–6. DOI: 10.1089/end.2012.0114
8. Ching C.B., Lane B.R., Campbell S.C. et al. Five to 10-year followup of open partial nephrectomy in a solitary kidney. *J Urol* 2013;190(2):470–4. DOI: 10.1016/j.juro.2013.03.028
9. Матвеев В.Б., Волкова М.И., Алборов С.В. и др. Резекция единственной функционирующей почки при опухолях почечной паренхимы. *Онкоурология* 2017;13(2):27–35. DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-2-27-35
Matveev V.B., Volkova M.I., Alborov S.V. et al. Partial nephrectomy for patients with a solitary kidney. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2017;13(2):27–35. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-2-27-35
10. Hillyer S.P., Bhayani S.B., Allaf M.E. et al. Robotic partial nephrectomy for solitary kidney: a multi-institutional analysis. *Urology* 2013;81(1):93–7. DOI: 10.1016/j.urology.2012.08.055
11. Panumatrassamee K., Autorino R., Laydner H. et al. Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: a single institution comparative analysis. *Int J Urol* 2013;20(5):484–91. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2012.03205.x
12. Zargar H., Bhayani S., Allaf M.E. et al. Comparison of perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy and open partial nephrectomy in patients with a solitary kidney. *J Endourol* 2014;28(10):1224–30. DOI: 10.1089/end.2014.0297
13. Benichou Y., Audenet F., Bensalah K. et al. Partial nephrectomy in solitary kidneys: comparison between open surgery and robotic-assisted laparoscopy on perioperative and functional outcomes (UroCCR-54 study). *World J Urol* 2023;41(2):315–24. DOI: 10.1007/s00345-022-04026-y
14. Beksac A.T., Okhawere K.E., Abou Zeinab M. et al. Robotic partial nephrectomy for management of renal mass in patients with a solitary kidney: can we expand the indication to T2 and T3 disease? *Minerva Urol Nephrol* 2022;74(2):203–8. DOI: 10.23736/S2724-6051.22.04671-7
15. Lane B.R., Novick A.C., Babineau D. et al. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney. *J Urol* 2008;179(3):847–51; discussion 852. DOI: 10.1016/j.juro.2007.10.050
16. Lane B.R., Derweesh I.H., Kim H.L. et al. Presurgical sunitinib reduces tumor size and may facilitate partial nephrectomy in patients with renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 2015;33(3):112.e15–21. DOI: 10.1016/j.urolonc.2014.11.009
17. Hellenthal N.J., Underwood W., Penetrante R. et al. Prospective clinical trial of preoperative sunitinib in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 2010;184(3):859–64. DOI: 10.1016/j.juro.2010.05.041
18. Silberstein J.L., Millard F., Mehrazin R. et al. Feasibility and efficacy of neoadjuvant sunitinib before nephron-sparing surgery. *BJU Int* 2010;106(9):1270–6. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09357.x
19. Gorin M.A., Ekwenna O., Soloway M.S., Ciancio G. Dramatic reduction in tumor burden with neoadjuvant sunitinib prior to bilateral nephron-sparing surgery. *Urology* 2012;79(2):e11. DOI: 10.1016/j.urology.2011.04.018
20. Tochigi K., Funahashi Y., Mori A. et al. Pre-surgical sunitinib treatment enabling nephron-sparing surgery in a patient with renal cell carcinoma in a solitary kidney. *Nagoya J Med Sci* 2019;81(2):337–40. DOI: 10.18999/nagjms.81.2.337
21. Powers M.K., Sartor O., Lee B.R. Neoadjuvant tyrosine kinase downstaging of T2 renal cell carcinoma in solitary kidney before robotic partial nephrectomy. *J Endourol Case Rep* 2015;1(1):47–9. DOI: 10.1089/cren.2015.0005
22. Rini B.I., Plimack E.R., Takagi T. et al. A phase II study of pazopanib in patients with localized renal cell carcinoma to optimize preservation of renal parenchyma. *J Urol* 2015;194(2):297–303. DOI: 10.1016/j.juro.2015.03.096
23. Hakimi K., Campbell S.C., Nguyen M.V. et al. PADRES: a phase 2 clinical trial of neoadjuvant axitinib for complex partial nephrectomy. *BJU Int* 2024;133(4):425–31. DOI: 10.1111/bju.16217
24. Weisbrod A.J., Atwell T.D., Frank I. et al. Percutaneous cryoablation of masses in a solitary kidney. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194(6):1620–5. DOI: 10.2214/AJR.09.2978

25. Bhindi B., Mason R.J., Haddad M.M. et al. Outcomes after cryoablation *versus* partial nephrectomy for sporadic renal tumors in a solitary kidney: a propensity score analysis. *Eur Urol* 2018;73(2):254–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.09.009
26. Haber G.P., Lee M.C., Crouzet S. et al. Tumour in solitary kidney: laparoscopic partial nephrectomy *vs* laparoscopic cryoablation. *BJU Int* 2012;109(1):118–24. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10287.x
27. Yasuda Y., Zhang J.H., Attawettayanon W. et al. Comprehensive management of renal masses in solitary kidneys. *Eur Urol Oncol* 2023;6(1):84–94. DOI: 10.1016/j.euo.2022.11.004
28. Siva S., Ali M., Correa R.J.M. et al. 5-year outcomes after stereotactic ablative body radiotherapy for primary renal cell carcinoma: an individual patient data meta-analysis from IROCK (the International Radiosurgery Consortium of the Kidney). *Lancet Oncol* 2022;23(12):1508–16. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00656-8
29. Correa R.J.M., Louie A.V., Staehler M. et al. Stereotactic radiotherapy as a treatment option for renal tumors in the solitary kidney: a multicenter analysis from the IROCK. *J Urol* 2019;201(6):1097–104. DOI: 10.1097/JU.000000000000111
30. Pierorazio P.M., Johnson M.H., Ball M.W. et al. Five-year analysis of a multi-institutional prospective clinical trial of delayed intervention and surveillance for small renal masses: the DISSRM registry. *Eur Urol* 2015;68(3):408–15. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.02.001
31. Roussel E., Laenen A., Bhindi B. et al. Predicting short- and long-term renal function following partial and radical nephrectomy. *Urol Oncol* 2023;41(2):110.e1–6. DOI: 10.1016/j.urolonc.2022.10.006

Вклад авторов

С.Б. Петров: внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи;
И.В. Зятчин: идея публикации, анализ и интерпретация данных, обработка материала, написание текста статьи;
С.А. Рева: научное руководство, анализ данных, научное редактирование.

Authors' contributions

S.B. Petrov: making significant changes to the manuscript in order to improve scientific value of the article, final article approval;
I.V. Zyatchin: article idea, material processing, article writing, data analysis and interpretation;
S.A. Reva: scientific supervision, data analysis, scientific editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.Б. Петров / S.B. Petrov: <https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>
И.В. Зятчин / I.V. Zyatchin: <https://orcid.org/0000-0003-2587-0902>
С.А. Рева / S.A. Reva: <https://orcid.org/0000-0001-5183-5153>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 01.05.2024. **Принята к публикации:** 12.07.2024. **Опубликована онлайн:** 21.11.2024.
Article submitted: 01.05.2024. **Accepted for publication:** 12.07.2024. **Published online:** 21.11.2024.