



# Мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением в оценке степени злокачественности светлоклеточного рака почки

Гальчина Ю.С., Глотов А.В., Пьяникин С.С.

ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

## Contrast-Enhanced MDCT in Clear Cell Renal Adenocarcinoma: Correlation with Fuhrman Grade

Galchina Yu.S., Glotov A.V., Pyanikin S.S.

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

**Цель исследования:** определить возможности мультифазовой компьютерной томографии в оценке степеней дифференцировки светлоклеточного рака почки.

**Материал и методы.** Ретроспективно изучали компьютерные томограммы с контрастным усилением у 54 пациентов с верифицированным светлоклеточным раком почки, прооперированных в Институте хирургии им. А.В. Вишневского в период с апреля 2011 г. по март 2015 г. Пациенты были разделены на 2 группы (в соответствии с классификацией S.A. Fuhrman, 1982). В 1-ю группу вошло 37 (68,5%) пациентов со степенью злокачественности Grade I–II, во 2-ю – 17 (31,5%) пациентов со степенью злокачественности Grade III–IV. Данные были оценены по критерию Манна–Уитни и по критерию Фишера, достоверным считали  $p < 0,05$  в зависимости от параметра. Оценивали следующие параметры: сторону поражения, поражение сегментов почки, размеры и контуры образования, структуру образования, среднее контрастное усиление для каждой фазы исследования, вовлечение в процесс чашечек, распространение образования на капсулу почки и паранефральную клетчатку.

**Результаты.** Высоко- и умеренно-дифференцированные светлоклеточные раки почки имеют: размер образования в наибольшем измерении  $< 60$  мм; контуры образования четкие, ровные; структура опухоли менее гетерогенна за счет реже встречающихся участков некроза и кровоизлияний в строме опухоли; достоверно больше ( $p < 0,05$ ) накапливают контрастный препарат в артериальную ( $> 90$  ед.Н) и венозную фазы ( $> 80$  ед.Н) с вымыванием его к выделительной фазе; инвазия образований в капсулу почки и выход за ее пределы встречаются реже.

Низкодифференцированные светлоклеточные раки почки имеют: достоверно больший размер ( $p < 0,05$ ) образования в наибольшем измерении ( $> 60$  мм); нечеткие неровные контуры образования; структура опухолей

гетерогенна за счет наличия некрозов и кровоизлияний в строме опухоли; достоверно меньше ( $p < 0,05$ ) накапливают контрастный препарат в артериальную и венозную фазы (показатели ед.Н в артериальную и венозную фазы ниже в связи с тем, что большое количество некрозов и кровоизлияний в структуре опухоли), вымывание в выделительную фазу происходит медленно и неравномерно; инвазия образований в капсулу почки и выход за ее пределы встречаются достоверно чаще ( $p < 0,05$ ); также достоверно чаще встречаются опухолевые тромбы в почечной и нижней полой венах ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Определены параметры, позволяющие при КТ-исследовании с большей долей вероятности дифференцировать степень злокачественности светлоклеточного рака почки.

**Ключевые слова:** светлоклеточный рак почки, мультифазовая компьютерная томография, г्राйд, злокачественность.

\*\*\*

**Objective:** to determine the effectiveness of multidetector computed tomography (MDCT) for evaluating the grading (Fuhrman grade) of clear cell renal cell carcinoma (CCRCC)

**Materials and methods.** Four-phase contrast-enhanced MDCT of 54 patients with histologically verified clear cell renal carcinoma operated on in A.V. Vishnevsky Institute of Surgery from April 2011 to March 2015 have been retrospectively analyzed. The patients were divided in two groups based on Fuhrman grade (1982). The first Group included Grade I and Grade II ( $n = 37$ ). The second group included Grade III and Grade IV tumors ( $n = 17$ ). Contrast enhancement was calculated for each group via manual ROI placement in arterial, portal, delayed phases and averaging tumor density. The non-parametric Mann-Whitney U test and Fisher criterion were used to determine whether there was a significant correlation between contrast enhancement and Fuhrman grade;  $p$  value of  $< 0.05$  was considered sta-



tistically significant. The evaluated parameters were: the average contrast enhancement for each phase of research, tumor size and structure, contours of the tumor, the presence of tumor thrombus, the spread of tumor in the renal capsule and perirenal fat.

**Results.** High grade clear cell adenocarcinoma showed significantly smaller lesion size (<60 mm) with distinct lesion contour, tumor structure was less heterogeneous due to less frequently observed areas of necrosis and hemorrhage, greater arterial (>90 HU) and venous (>80 HU) ( $p < 0.05$ ) contrast medium washout in the excretory phase and intact renal capsule.

Lower grade clear cell adenocarcinoma showed significantly larger lesion size ( $p < 0.05$ ), irregular lesion contour, tumor structure was heterogeneous due to the frequently observed areas of necrosis and hemorrhage, lower arterial and venous contrast enhancement (arterial and venous phase enhancement due to necrosis and hemorrhage), slow and heterogeneous contrast medium washout in the excretory phase, with renal capsule invasion ( $p < 0.05$ ), inferior cava vein, renal vein tumoral thrombosis was frequent in lower grade lesion group.

**Conclusion.** Parameters of contrast-enhanced multi-phase computed tomography allow to evaluate clear cell renal cancer differentiation were determined.

**Key words:** clear cell renal carcinoma, Contrast-enhanced MDCT, Grade, malignancy.

\*\*\*

## Введение

Число онкологических больных неуклонно растет, в том числе и больных раком почки. В 2014 г. в России было выявлено 566 970 новых случаев злокачественных новообразований, что на 21,1% больше, чем в 2004 г. В структуре заболеваемости рак почки занимает 10-е место и составляет 3,9%, уступая место онкологическим заболеваниям кожного покрова, молочной железы, трахеи, бронхов и легкого, желудка, ободочной кишки, предстательной железы, прямой кишки и ректосигмоидного перехода, лимфатической и кроветворной систем, тела матки. Однако в структуре заболеваемости мужского населения рак почки выходит на 8-е место, уступая лидерство ракам бронхолегочной системы, предстательной железы, кожного покрова, желудочно-кишечного тракта, лимфатической

и кроветворной систем. Заболеваемость раком почки для обоих полов возросла с 2004 г. на 29,39% (с 7,54 до 9,70), среднегодовой темп прироста 2,53%. Для мужского населения данный показатель возрос на 24,28% (с 10,57 до 13,13), среднегодовой темп прироста 2,14%. Для женского населения данный показатель возрос на 35,18% (с 5,52 до 7,37), среднегодовой темп прироста 2,95%. Средний возраст установления диагноза для обоих полов составляет 61,8 года [1]. В структуре онкоурологических заболеваний рак почки выходит на 3-е место. Частота заболеваемости среди мужчин в 1,5 раза выше, чем среди женщин. На долю почечно-клеточного рака (ПКР) приходится около 80–85% всех злокачественных опухолей почек [2, 3].

Наиболее частой гистологической формой рака почки является светлоклеточный, на его долю приходится 70–80% от всех случаев ПКР [4].

В связи с тем что частота рака почки растет, вопрос диагностики данного состояния встает достаточно остро. На данный момент методы лучевой диагностики уже на дооперационном этапе способны отличить доброкачественные образования почки от злокачественных. Однако на данном этапе этого становится недостаточно для планирования дальнейшего лечения. Задачи, которые встают на пути у лучевого диагноста, – не только понять, какого рода образование – злокачественное или доброкачественное, но и оценить взаимоотношение с прилежащими структурами, проанализировать распространенность процесса на почечный синус, лоханки и чашечки. Оценить структуру опухоли, ее контрастное усиление, наличие или отсутствие опухолевых тромбов.

## Цель исследования

Определить возможности мультифазовой компьютерной томографии в оценке степеней дифференцировки светлоклеточного рака почки как наиболее распространенного гистологического варианта ПКР.

**Для корреспонденции:** Гальчина Юлия Сергеевна – 117997 Москва, ул. Бол. Серпуховская, д. 27. Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: +7-926-903-23-57. E-mail: jgalchina@gmail.com

**Гальчина Юлия Сергеевна** – клинический ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Глотов Андрей Вячеславович** – младший научный сотрудник отделения патологической анатомии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Пьяникин Сергей Сергеевич** – младший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва.

**Contact:** Galchina Yulia Sergeevna – 117997 Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 27. A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: +7-926-903-23-57. E-mail: jgalchina@gmail.com

**Galchina Yulia Sergeevna** – resident of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Glotov Andrey Vyacheslavovich** – junior research fellow of Pathological Anatomy Department of A.V. Vishnevsky Surgery Institute, Moscow; **Pyanikin Sergey Sergeevich** – junior research fellow of Urology Department of A.V. Vishnevsky Surgery Institute, Moscow.



## Материал и методы

Ретроспективно изучали компьютерные томограммы с контрастным усилением у 54 пациентов с верифицированным светлоклеточным раком почки, прооперированных в Институте хирургии им. А.В. Вишневского в период с апреля 2011 г. по март 2015 г. Средний возраст исследуемых был  $56,72 \pm 10,24$  года (от 27 до 76 лет). Критерии отбора пациентов: наличие МСКТ-исследования, проведенного в Институте хирургии, и верифицированной гистологической формы.

МСКТ была проведена на мультidetекторных компьютерных томографах (64 и 256 рядов детекторов) iCT 64 и Philips Brilliance 256 (Philips Medical Systems, Cleveland). Исследование проводили в положении больного лежа на спине с запрокинутыми за голову руками. Сканограмму выполняли на задержке дыхания в фазу вдоха. По сканограмме планировали зону исследования (брюшную полость). Направление сканирования краниокаудальное. Использовали следующие параметры сканирования: ширина среза 0,9 мм, интервал реконструкции 0,45 мм, питч 0,2–0,3, скорость вращения трубки 0,75 с. Зона исследования включала брюшную полость и органы забрюшинного пространства. Контрастное усиление проводили путем внутривенного введения неионного контрастного средства (Оптирей-350, Йопамиро-300, Йопамиро-370, Йомерон-400) с помощью двухголовчатого автоматического иньектора Optivantage DH (Mallinckrodt, Inc.) со скоростью 4–5 мл/с. Болюс контрастного препарата сопровождали “преследователем” болюса (физиологический раствор в объеме 40–50 мл с аналогичной скоростью). Для запуска сканирования использовали программный пакет bolus tracking. Локатор устанавливали на нисходящую аорту, на 2–3 см ниже бифуркации трахеи. Порог плотности составлял 120–150 ед.Н. Для получения артериальной и венозных фаз сканирования начинали исследование на 10-й и 38-й секундах после достижения порогового уровня плотности в просвете аорты. Отсроченную фазу проводили у всех пациентов на 6-й минуте после введения контрастного препарата. Постпроцессинговую обработку осуществляли с использованием программного обеспечения Brilliance Portal (Philips Medical Systems, Cleveland). Изображения оценивали во все фазы исследования. Выбирали зону интереса (образование почки) и измеряли ее плотность вручную в нативную, артериальную, венозную и отсроченные фазы.

На основании гистологического исследования пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу

вошло 37 (68,5%) пациентов со степенью злокачественности Grade I–II; во 2-ю – 17 (31,5%) пациентов со степенью злокачественности Grade III–IV.

Оценивали следующие параметры:

- 1) сторона поражения;
- 2) сегмент/сегменты поражения;
- 3) размеры образования (оценивали размер в наибольшем измерении);
- 4) контуры образования;
- 5) структура опухоли (наличие некрозов, кальцинатов, кровоизлияний);
- 6) среднее контрастное усиление для каждой фазы исследования (рассчитывали как сумму плотности каждого из испытуемых в группе, деленное на количество пациентов в группе);
- 7) поражение чашечек;
- 8) распространение образования на капсулу почки и паранефральную клетчатку;
- 9) распространение на паранефрий;
- 10) наличие опухолевого тромба (по результатам КТ и гистологического исследования);

Данные были оценены по критерию Манна-Уитни и по критерию Фишера, достоверным считали  $p < 0,05$  в зависимости от параметра.

Были рассчитаны чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результатов.

## Результаты

### 1. Сторона поражения

Поражение сторон в общей выборке было одинаковым: справа в 27 (50%) случаях, слева в 27 (50%) случаях. При оценке данного показателя по группам были получены результаты: в 1-й группе поражение левой стороны встречалось у 19 (51,4%) исследуемых, поражение правой стороны – у 18 (48,6%) исследуемых; во 2-й группе поражение левой стороны наблюдалось у 8 (47,1%) исследуемых, поражение правой стороны – у 9 (52,9%) исследуемых. Статистически достоверных различий в группах сравнения по данному критерию не выявлено.

### 2. Сегмент/сегменты поражения

При оценке локализации в сегментах почки в 1-й группе поражение верхнего сегмента встречалось в 15 (40,6%) случаях, среднего сегмента – в 11 (29,7%), нижнего сегмента – в 11 (29,7%) случаях. Во 2-й группе верхний сегмент поражен в 1 (5,8%) случае, средний сегмент – в 6 (35,1%), средний и нижний – в 2 (11,7%), нижний сегмент – в 8 (47,4%) случаях. Статистически достоверных различий в группах сравнения по данному критерию не выявлено.



### 3. Размеры образования

Данный параметр рассчитывали как сумму всех размеров в наибольшем измерении в группе, деленное на количество человек в группе. Результаты оценивали по U-критерию Манна–Уитни, достоверными считались результаты  $p < 0,05$ .

В 1-й группе размер образований в наибольшем измерении составил  $48,51 \pm 14,77$  мм, во 2-й группе –  $80,12 \pm 25,42$  мм. Таким образом, размер образований в наибольшем измерении в 1-й группе был достоверно меньше, чем во 2-й группе (рис. 1).

При оценке данного параметра была рассчитана:

чувствительность наибольшего диаметра образования в группах сравнению по формуле:

$$\text{Чувствительность} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}),$$

где ИП – истинно положительный результат; ЛО – ложноотрицательный результат.

$$\text{Специфичность} = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП}),$$

где ИО – истинно отрицательный результат; ЛП – ложноположительный результат

$$\text{Прогностичность положительного результата} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛП}).$$

$$\text{Прогностичность отрицательного результата} = \text{ИО} / (\text{ЛО} + \text{ИО}).$$

За стартовое число был принят размер 60 мм. Все значения выше данной цифры во 2-й группе принимали за истинно положительные, все значения ниже данной цифры – за ложноотрицательные. В 1-й группе все значения ниже данной цифры принимали за истинно отрицательные результаты, а все значения выше – за ложноположительные. Чувствительность составила 70,6%, специфичность – 75,7%, прогностичность положительного результата – 57,1%, прогностичность отрицательного результата – 85%. Таким образом, при размерах образования более 60 мм, вероятнее всего, данное образование относится к низкодифференцированному светлоклеточному раку (Grade III–IV).

### 4. Контуры образования

Результаты были оценены по критерию Фишера, достоверным считали  $p < 0,05$ . Было выдвинуто 2 параметра: четкие, ровные/нечеткие, неровные. В 1-й группе достоверно чаще встречались опухоли с четкими ровными контурами – у 28 (75,7%) исследуемых, нечеткие неровные контуры наблюдались у 9 (24,3%) исследуемых. Во 2-й группе достоверно чаще выявлялись опухоли с нечеткими неровными контурами –

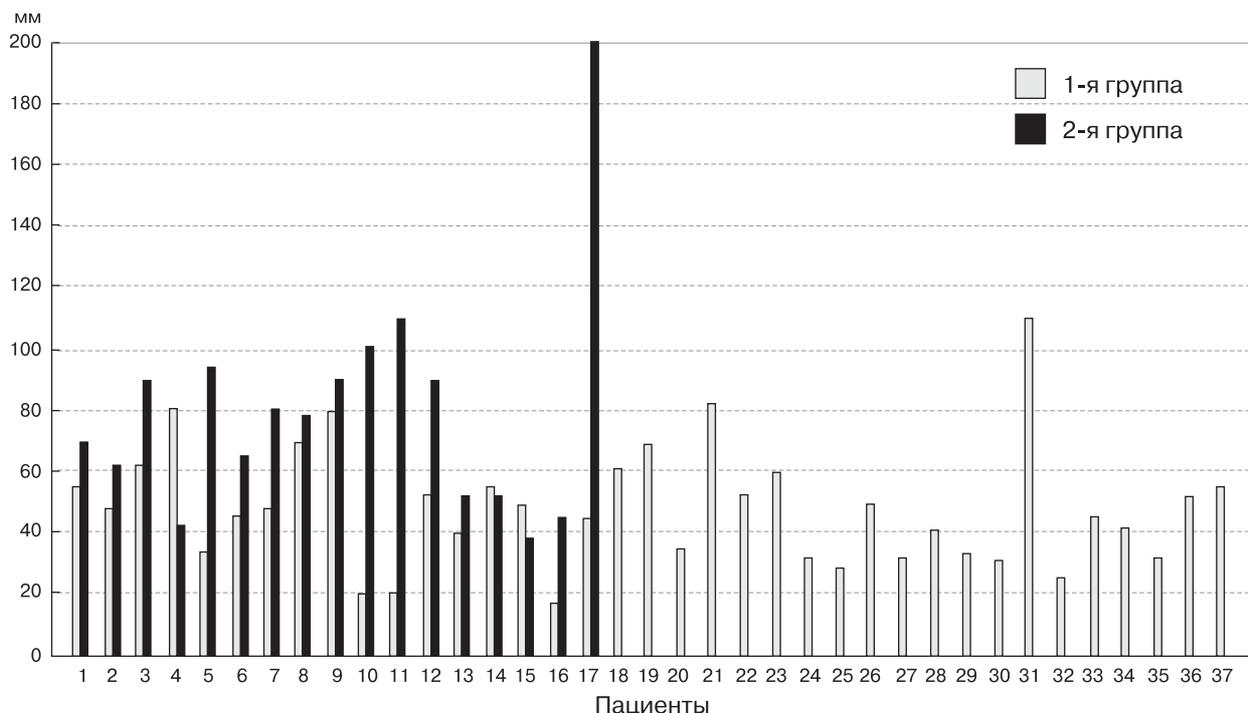
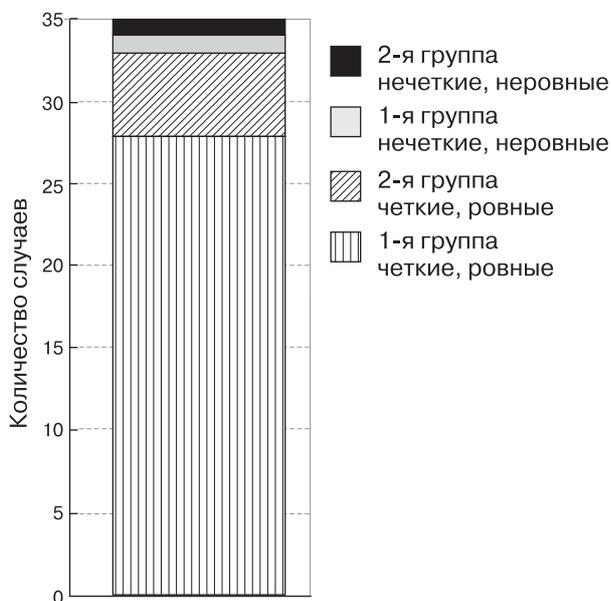
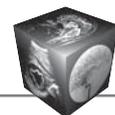


Рис. 1. Взаимосвязь размера образования (в наибольшем измерении) со степенью злокачественности.



**Рис. 2.** Взаимосвязь контуров образования со степенью злокачественности.

у 12 (70,6%) исследуемых, четкие ровные контуры наблюдали у 5 (29,4%) (рис. 2).

### 5. Структура опухоли

Наличие кровоизлияний в структуре образования, установленное по результатам КТ, верифицировали по данным гистологического исследования. Результаты были оценены по критерию Фишера, достоверным считали  $p < 0,05$ .

В 1-й группе достоверно чаще кровоизлияний не было выявлено – 32 (86,5%) исследуемых. Во 2-й группе достоверно чаще кровоизлияния выявляли у 13 (76,5%) исследуемых.

Оценивали наличие некрозов в структуре опухоли, которые наблюдались при КТ как гиподенсные участки, не накапливающие контрастный препарат во все фазы исследования, а также подтверждались при гистологическом исследовании. Результаты оценивали по U-критерию Манна–Уитни, достоверными считали результаты  $p < 0,05$ .

В 1-й группе у 21 (56,8%) исследуемого некрозы в структуре опухоли не выявили. Во 2-й группе некрозы установлены в 100% случаев (у 17 больных). Таким образом, во 2-й группе некрозы в структуре опухоли встречались достоверно чаще, чем в 1-й группе.

Оценивали наличие кальцинатов в структуре опухоли. В 1-й группе кальцинаты встречались у 6 (16,2%) исследуемых, кальцинаты отсутствовали у 31 (83,8%). Во 2-й группе кальцинаты выявили

в 6 (35%) случаях, не выявили – в 11 (64,7%) случаях.

### 6. Среднее контрастное усиление для каждой фазы исследования

Результаты оценивали по U-критерию Манна–Уитни, достоверными считали результаты  $p < 0,05$ .

В 1-й группе: контрастное усиление образования в артериальную фазу составило  $128,13 \pm 33,99$  ед.Н ( $p < 0,05$ ), в венозную фазу –  $96,81 \pm 20,91$  ед.Н ( $p < 0,05$ ), в выделительную фазу –  $68,05 \pm 12,98$  ед.Н. ( $p > 0,05$ ). Средняя плотность в нативную фазу в 1-й группе составила  $30,24 \pm 6,87$  ед.Н. ( $p > 0,05$ ) (рис. 3, 4).

Во 2-й группе: контрастное усиление образования в артериальную фазу составило  $83,28 \pm 18,55$  ед.Н ( $p < 0,05$ ), в венозную фазу –  $67,11 \pm 16,02$  ед.Н, ( $p < 0,05$ ), в выделительную фазу –  $59,82 \pm 13,12$  ед.Н. ( $p > 0,05$ ). Средняя плотность в нативную фазу в 1-й группе составила  $36,71 \pm 5,09$  ед.Н. ( $p > 0,05$ ) (рис. 5, 6).

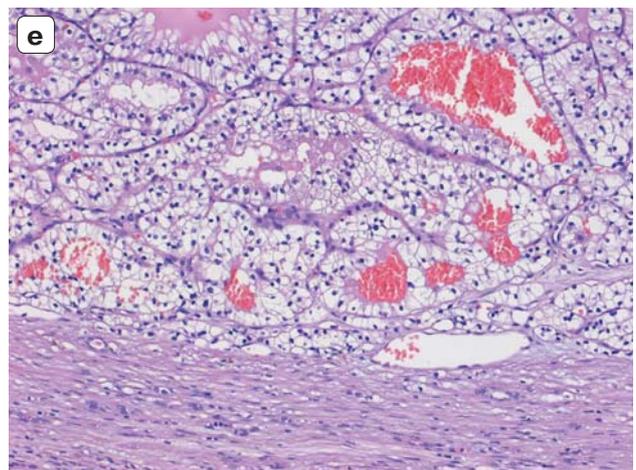
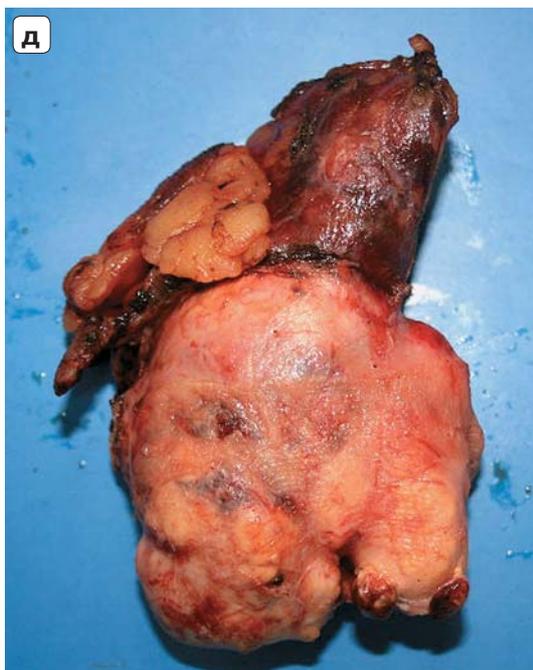
Таким образом, контрастное усиление образований в 1-й группе в артериальную фазу было достоверно больше, чем образований во 2-й группе ( $p < 0,05$ ), контрастное усиление образований в венозную фазу в 1-й группе было достоверно больше, чем во 2-й группе ( $p < 0,05$ ) (рис. 7).

Были рассчитаны чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результатов для артериальной и венозной фаз контрастного усиления по указанным выше формулам.

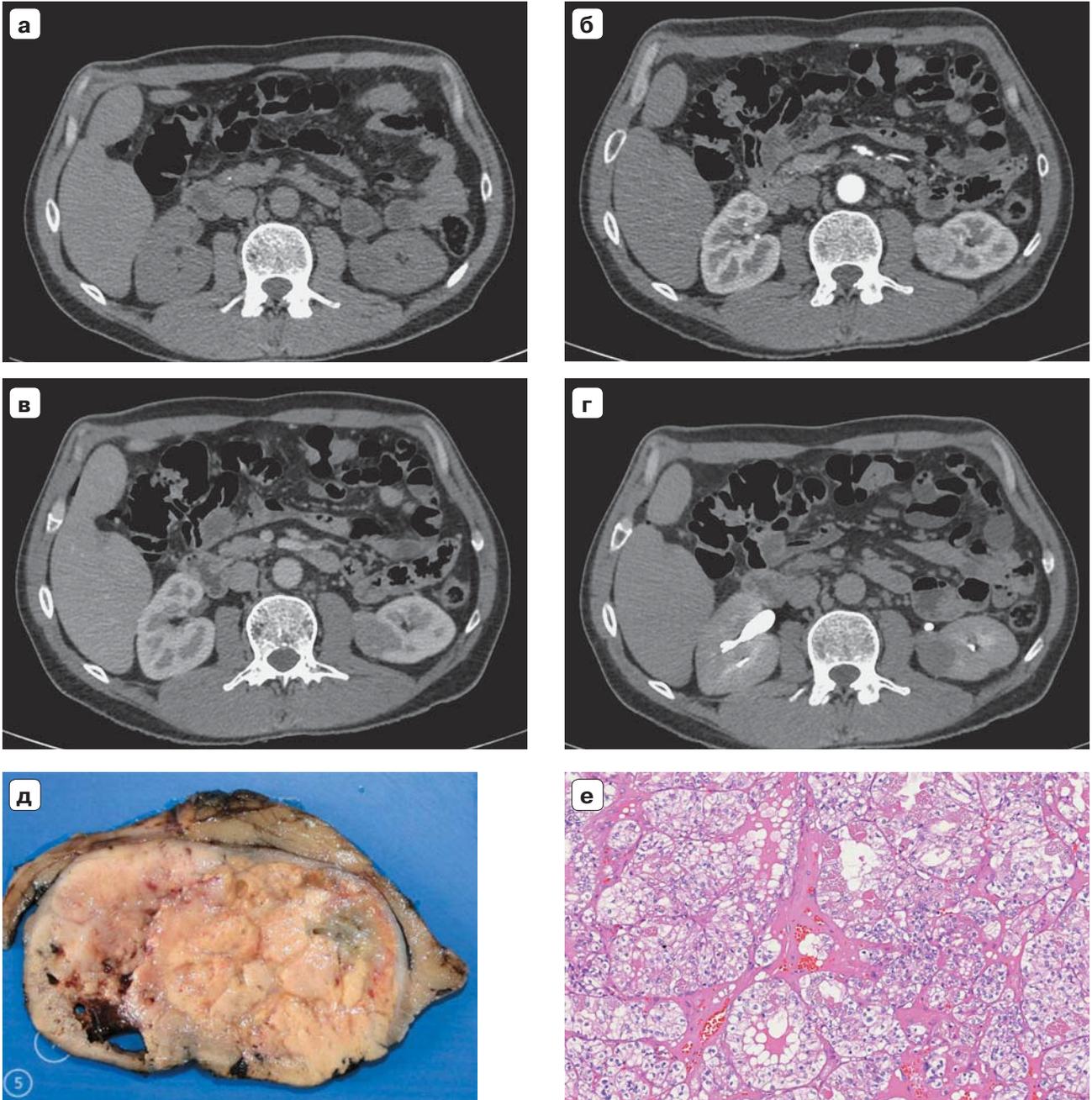
За стартовое число была принята плотность в артериальную фазу в 90 ед.Н. Все значения выше данной цифры в 1-й группе принимали за истинно положительные, все значения ниже данной цифры – за ложноотрицательные. Во 2-й группе все значения ниже данной цифры принимали за истинно отрицательные результаты, а все значения выше – за ложноположительные.

Чувствительность КТ в артериальную фазу исследования в определении степени злокачественности ПКР составила 81%, специфичность – 82,4%, прогностичность положительного результата – 90,9%, прогностичность отрицательного результата – 66,6%. Таким образом, при контрастном усилении образования, накапливающие в артериальную фазу больше 90 ед.Н, вероятнее всего, относятся к менее злокачественным степеням по классификации Fuhrman (Grade I–II).

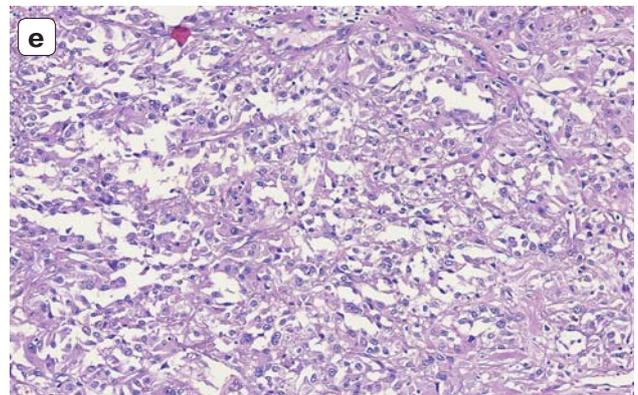
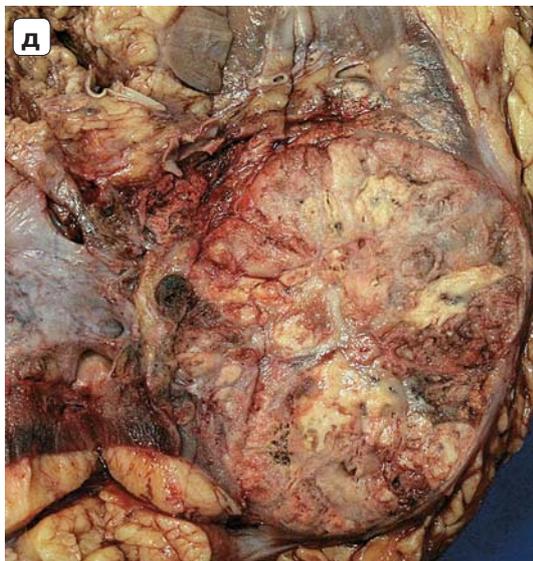
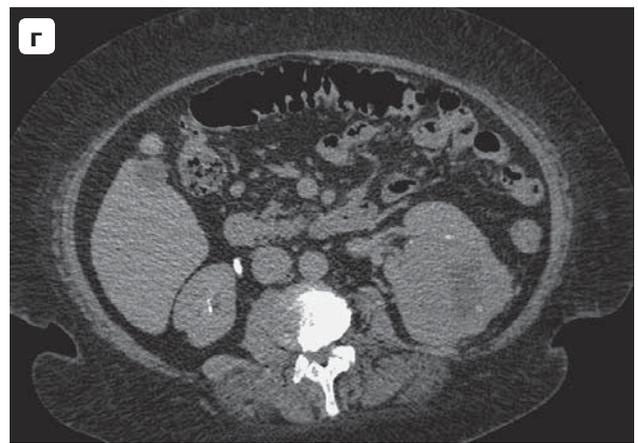
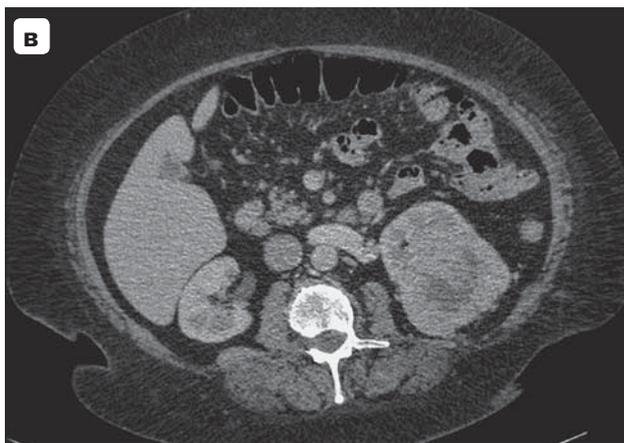
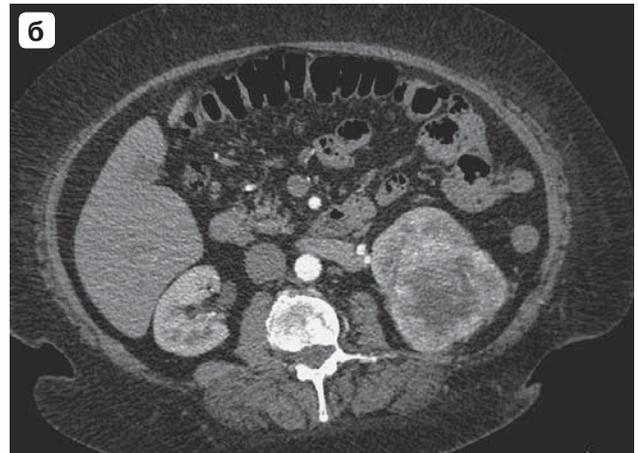
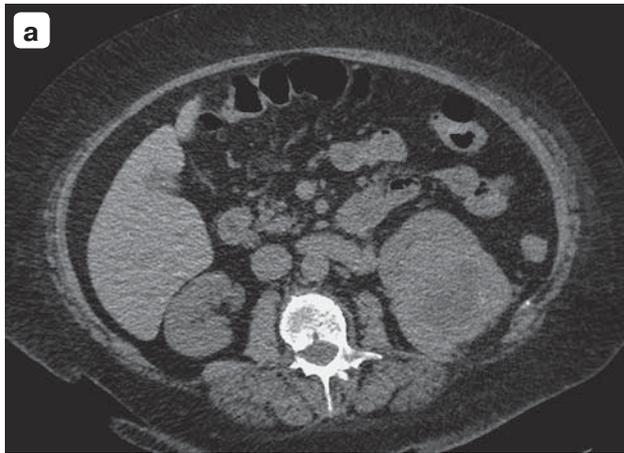
За стартовое число была принята плотность в венозную фазу исследования в 80 ед.Н. Все зна-



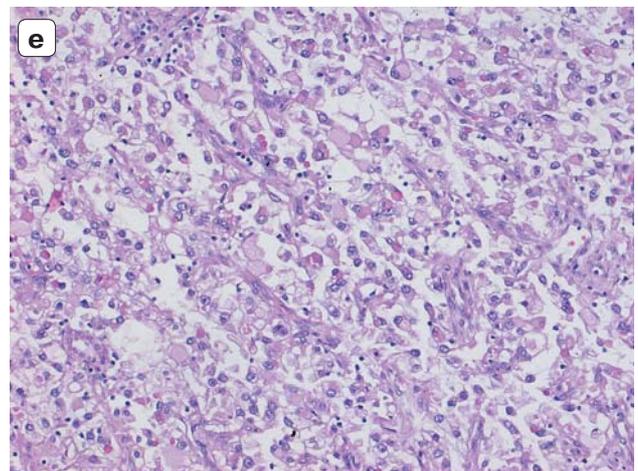
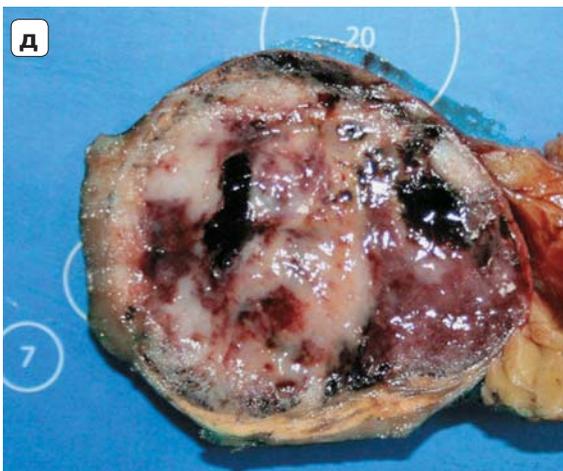
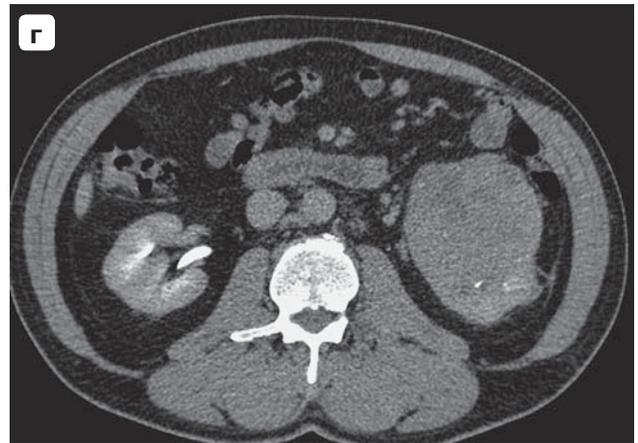
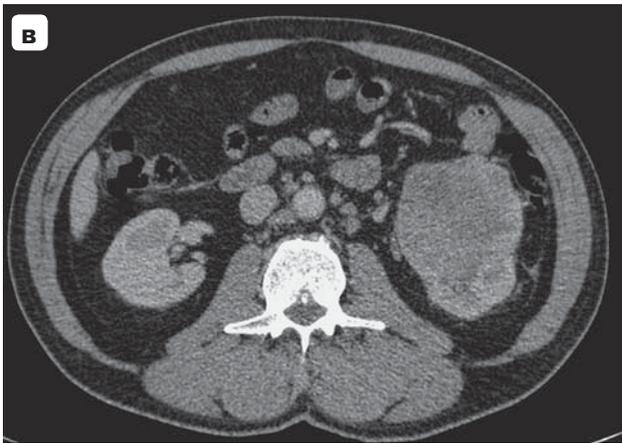
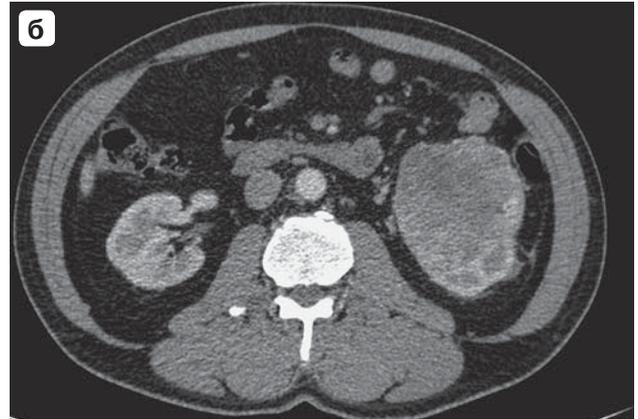
**Рис. 3.** Образование среднего сегмента правой почки, Grade I. а – КТ-изображение, нативная фаза; б – КТ-изображение, артериальная фаза; в – КТ-изображение, венозная фаза; г – КТ-изображение, выделительная фаза; д – удаленный макропрепарат; е – микропрепарат Grade I.



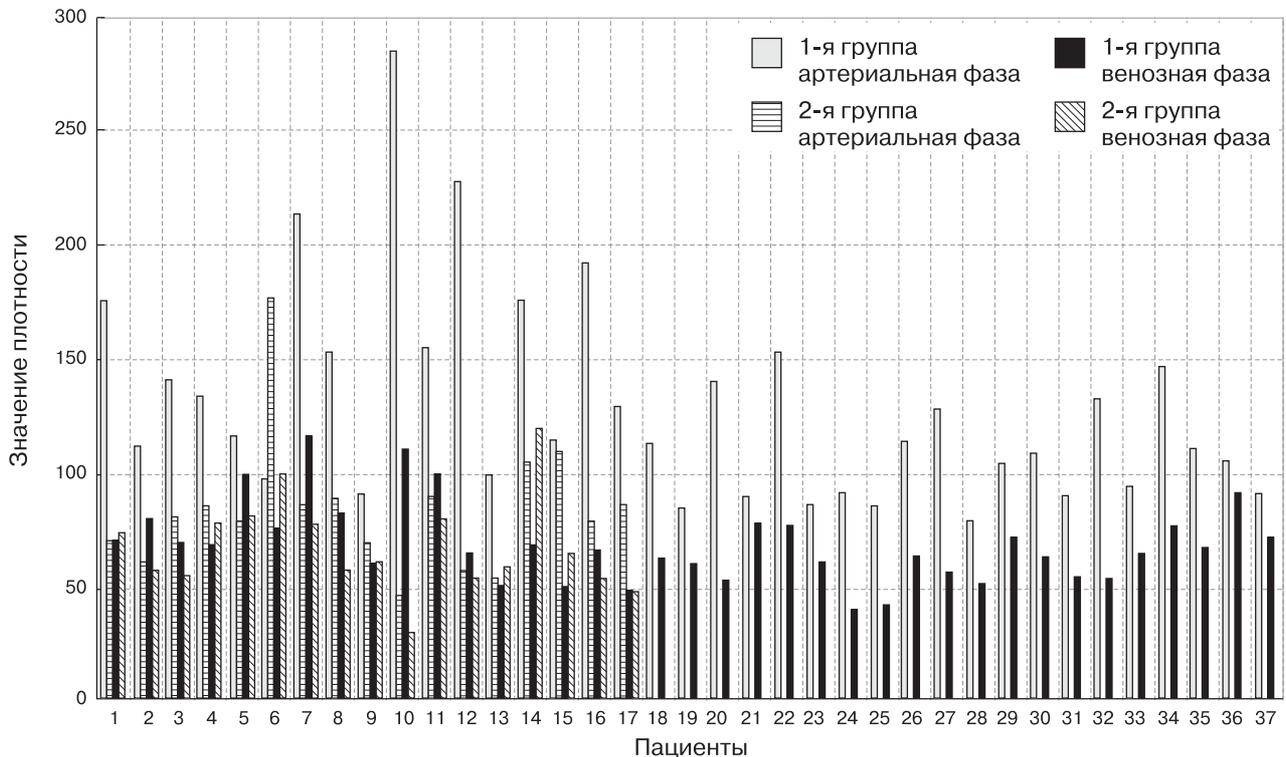
**Рис. 4.** Образование среднего сегмента левой почки, Grade II. а – КТ-изображение, нативная фаза; б – КТ-изображение, артериальная фаза; в – КТ-изображение, венозная фаза; г – КТ-изображение, выделительная фаза; д – удаленный макропрепарат; е – микропрепарат Grade II.



**Рис. 5.** Образование верхнего сегмента левой почки, аксиальные срезы, Grade III. а – КТ-изображение, нативная фаза; б – КТ-изображение, артериальная фаза; в – КТ-изображение, венозная фаза; г – КТ-изображение, выделительная фаза; д – макропрепарат; е – микропрепарат Grade III.



**Рис. 6.** Образование среднего сегмента левой почки, Grade IV. а – КТ-изображение, нативная фаза; б – КТ-изображение, артериальная фаза; в – КТ-изображение, венозная фаза; г – КТ-изображение, выделительная фаза; д – макропрепарат; е – микропрепарат Grade IV.



**Рис. 7.** Диаграмма контрастного усиления опухоли в артериальную и венозную фазы в зависимости от степени злокачественности.

чения выше данной цифры в 1-й группе принимали за истинно положительные, все значения ниже данной цифры – за ложноотрицательные. Во 2-й группе все значения ниже данной цифры принимали за истинно отрицательные результаты, а все значения выше – за ложноположительные. Чувствительность КТ в венозную фазу исследования в определении степени злокачественности ПКР составила 73%, специфичность – 76,5%, прогностичность положительного результата – 87%, прогностичность отрицательного результата – 56,5%.

Таким образом, при контрастном усилении образование, накапливающее в венозную фазу больше 80 ед.Н, вероятнее всего, относится к менее злокачественной степени по классификации Fuhrman (Grade I–II).

### 7. Поражение чашечек

Вовлечение чашечек в патологический процесс, выявленное по результатам КТ, верифицировали по данным гистологического исследования. В 1-й группе верхние чашечки были поражены в 4 (10,8%) случаях, нижние чашечки – в 3 (8,1%), средние чашечки – в 1 (2,7%) случае. Вовлечение в процесс чашечно-лоханочной системы в 1-й группе отсутствовало в 78,4%. Во 2-й группе пора-

жение верхних чашечек встречалось в 1 (5,9%) случае, нижних чашечек – в 3 (17,6%), средних – в 1 (5,9%) случае. Чашечно-лоханочная система была интактна в 70,6% случаев. Статистически достоверных различий в группах сравнения по данному критерию не выявлено.

### 8. Распространение образования на капсулу почки

Результаты были оценены по критерию Фишера, достоверным считали  $p < 0,05$ . Инвазию в капсулу почки, выявленную по результатам КТ, верифицировали по данным гистологического исследования. В 1-й группе инвазии в капсулу почки и выхода за ее пределы не было достоверно чаще (у 29 (78,4%) исследуемых). Во 2-й группе достоверно чаще встречается инвазия в капсулу почки с выходом за ее пределы (у 11 (64,7%) исследуемых).

### 9. Распространение на паранефрий

Результаты были оценены по критерию Фишера, достоверным считали  $p < 0,05$ . Распространение образования на прилежащую клетчатку (паранефрий), выявленное по результатам КТ, верифицировали по данным гистологического исследования.



В 1-й группе инвазия в паранефрий встречалась у 2 (5,4%) исследуемых, инвазия в паранефрий отсутствовала у 35 (94,6%). Во 2-й группе инвазию в паранефрий выявили у 11 (64,7%) исследуемых. Таким образом, достоверно чаще выявляли инвазию паранефрия во 2-й группе.

### 10. Наличие опухолевого тромба

Особенностью ПКР является то, что у 4–25% больных выявляются опухолевые тромбы почечной и нижней полой вены [5].

Результаты оценивали по U-критерию Манна–Уитни, достоверными считались результаты  $p < 0,05$ . Опухолевые тромбы в сегментарной почечной и нижней полой венах, выявленные по результатам КТ, верифицировали по данным гистологического исследования. В 1-й группе опухолевые тромбы встречались достоверно реже: в 35 (95%) случаях не выявлено тромбоза. Во 2-й группе опухолевые тромбозы встречались достоверно чаще по сравнению с 1-й группой: опухолевый тромб был выявлен в 7 (41,2%) случаях.

При анализе полученных данных были определены критерии, имеющие достоверную значимость при оценке степени дифференцировки светлоклеточного рака почки (табл. 1).

В табл. 2 приведены сводные данные, позволяющие при КТ-исследовании с большей долей вероятности дифференцировать степень злокачественности светлоклеточного рака почки.

### Обсуждение

Несмотря на активное развитие лабораторных и инструментальных методов диагностики онкологических заболеваний в России, до настоящего времени рак почки диагностируют на поздних стадиях. ПКР зачастую является случайной находкой при КТ или УЗИ по поводу другого заболевания. Клиническая картина ПКР крайне неспецифична и включает в себя анемию, слабость, потливость, повышение СОЭ. Из специфичных симптомов встречаются гематурия, болевой синдром, пальпируемое образование, каждый из вышеперечисленных симптомов появляется уже на поздних стадиях и является плохим прогностическим фактором [4, 5]. Групп риска также не существует, однако группа ученых из ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет» проанализировали факторы риска у 500 больных с ПКР и сделали вывод о том, что для мужчин наиболее значимы такие факторы риска, как курение и артериальная гипертензия, повышающие риск развития ПКР в 2,9 и 3,3 раза соответственно. Для женщин наиболее значимы такие факторы риска, как ожирение и артериальная гипертензия, повы-

шающие риск развития ПКР в 2,6 и 3,2 раза соответственно. [6] До 75% ПКР приходится на светлоклеточный рак. Светлоклеточный рак почки состоит из клеток со светлой или эозинофильной цитоплазмой [7]. Данные о степени злокачественности опухоли позволяют влиять на объем оперативного вмешательства и прогнозировать исход заболевания.

В настоящем исследовании нами была проведена оценка КТ-характеристик разных степеней злокачественности светлоклеточного ПКР. Критерии градации были разработаны в 1982 г. S.A. Fuhrman и соавт., которые доложили о 105 пациентах со светлоклеточным ПКР за период с 1961 по 1974 г. и разделил их на группы в соответствии с морфологической картиной. Данная система определения степени злокачественности включает такие характеристики, как размеры и форма ядер, наличие ядрышек, структура хроматина [8]. Grade I характеризуется наличием мелких гиперхромных округлых ядер с плотным хроматином, ядрышки не определяются. Grade II характеризуется незначительным увеличением размеров ядер, несколько неправильной формой, возможно с наличием единичных мелких ядрышек. Grade III характеризуется округлыми ядрами с неравномерными контурами, большинство ядер содержит ядрышки. Grade IV характеризуется наличием крупных полиморфных ядер с глыбчатым хроматином, крупными многочисленными ядрышками [9, 10]. Прогностическая достоверность гистологической градации по Fuhrman была установлена в ходе ряда исследований. S.A. Fuhrman и соавт. доказали, что при ПКР низких степеней злокачественности по шкале Fuhrman (Grade I и II) вероятность наличия метастазирования и развития местного рецидива при первично выявленном ПКР меньше, а показатели опухолевоспецифической выживаемости лучше, чем при опухолях высокой степени злокачественности (Grade III и IV) [11–13]. Самый высокий уровень прогностической достоверности наблюдается при светлоклеточных опухолях, составляющих 70–80% всех случаев ПКР. S.A. Fuhrman и соавт также доказали в своем исследовании, что 15% опухолей имеют признаки сразу нескольких степеней градации, однако заключение выносится по самой высокой [4, 14]. В мировой литературе описаны исследования по сравнению различных характеристик опухоли и корреляции с Grade [15–18].

V.A. Birnbaum и соавт. обнаружили, что небольшие опухоли (менее 3 см в диаметре) однородной структуры были гистологически Grade I и II. Опухоли же Grade III и IV имели гетерогенную структуру, что свидетельствовало о наличии кис-



**Таблица 1.** Достоверно значимые КТ-признаки дифференцировки светлоклеточного рака почки

Признак	1-я группа (n = 37)	2-я группа (n = 17)
Размер образования в наибольшем измерении, мм	48,51 ± 14,77	80,12 ± 25,42
Контур образования:		
четкие, ровные	75,7%	24,3%
нечеткие, неровные	70,6%	29,4%
Некрозы:		
есть	43,2%	100%
нет	56,8%	–
Кровоизлияния:		
есть	13,5%	76,5%
нет	86,5%	23,5%
Контрастное усиление образования, ед.Н:		
в артериальную фазу	128,13 ± 33,99	83,28 ± 18,55
в венозную фазу	96,81 ± 20,91	67,11 ± 16,02
Инвазия капсулы почки:		
нет	78,4%	64,7%
есть	21,6%	35,3%
Распространение на прилежащую клетчатку (паранефрий):		
нет	94,6%	35,3%
есть	5,4%	64,7%
Тромб:		
есть	5%	41,2%
нет	95%	58,8%

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика данных КТ-исследования в зависимости от степени злокачественности рака почки

Параметр	Grade I–II	Grade III–IV
Размеры образования	Менее 60 мм	Более 60 мм
Контур образования	Четкие, ровные, прослеживаются на всем протяжении	Нечеткие, неровные, местами “стертые”
Структуру опухоли	Гетерогенная, однако частота некрозов и кровоизлияний в строму опухоли менее выражена	Выраженно гетерогенная с массивными некрозами и кровоизлияниями в строму опухоли
Параметры контрастирования	Активное накопление контрастного препарата в артериальную (>90 ед.Н) и венозную фазы (>80 ед.Н) с вымыванием его к выделительной фазе исследования	Более медленное накопление контрастного препарата в артериальную и венозную фазы (показатели ед.Н в артериальную и венозную фазы ниже в связи с тем, что большое количество некрозов и кровоизлияний в структуре опухоли), вымывание в выделительную фазу происходит медленно и неравномерно
Распространение образования на капсулу почки и паранефральную клетчатку	Редко	Часто
Распространение на паранефрий	Редко	Часто
Наличие опухолевого тромба	Реже, чем в группе сравнения	Достоверно чаще



тозной дегенерации, некрозов, кровоизлияний [15]. В нашем исследовании опухоли более 60 мм достоверно чаще гистологически соответствовали Grade III и IV (чувствительность – 70,6%, специфичность – 75,7%, прогностичность положительного результата – 57,1%, прогностичность отрицательного результата – 85%).

Так, Y.H. Zhu и соавт. в 2014 г. ретроспективно оценили предоперационные компьютерные томограммы 260 пациентов с верифицированным светлоклеточным ПКР. В мультивариантный анализ были внесены такие параметры, как пол, возраст, сторона поражения (правая или левая), структура опухоли (солидная/кистозная), наличие кальцинатов, края, размеры образования, степень усиления в кортико-медуллярную фазу. Контрастное усиление опухоли вычисляли как разницу между значениями плотности опухоли в нативную фазу и фазу контрастного усиления. Контрастное усиление кортикального слоя вычисляли как плотность кортикального слоя в контрастную фазу минус плотность кортикального слоя в нативную фазу. Далее вычисляли степень усиления опухоли в контрастные фазы исследования по формуле: контрастное усиление опухоли, деленное на контрастное усиление кортикального слоя. В результате предикторами высокой степени злокачественности были: возраст старше 58 лет, неровные края и значение контрастного усиления 0,65 и менее [16].

В 2015 г. H. Nuhdapaа и соавт. представили свое исследование, в котором ретроспективно оценили компьютерные томограммы 65 пациентов (48 мужчин, 17 женщин) с верифицированным светлоклеточным раком почки за период с 2009 по 2011 г. Средний возраст пациентов составил 61 год. Пациенты были разделены на 2 группы, к 1-й отнесли Grade I и II (44 пациента), ко 2-й – Grade III и IV (21 пациент). Были получены результаты: опухоли 1-й группы более активно и неоднородно повышали свою плотность в кортико-медуллярную фазу. Опухоли же 2-й группы повышали свою плотность в основном к нефрографической фазе [17].

S.Y. Choi и соавт. в 2016 г. оценили корреляцию между данными КТ и гистологически подтвержденными Grade у образований размерами менее 4 см. В исследование был включен 101 пациент с образованием почки менее 4 см. Оценивали такие параметры: размер образования, форма, края, инкапсулированность, контрастное усиление образования. Пациенты были разделены на 2 группы: высокодифференцированные (Grade I и II) – 63 человека, низкодифференцированные (Grade III и IV) – 38 человек. Были получены следующие результаты: опухоли 1-й группы были достоверно

меньших размеров, а также отмечалось более высокое ослабление контрастного усиления (более 30 ед.Н). Также в исследовании установлено, что чем меньше размеры опухоли, тем активнее она накапливает контрастный препарат [18].

Прогностическое значение некроза в опухолях было впервые доказано в 1974 г. (цит. по B. Delahunt и соавт. [19]). Авторы также установили, что частота встречаемости некроза коррелирует с размерами образования (чем больше опухоль, тем вероятнее наличие некрозов в ее структуре), что является плохим прогностическим фактором. В мультивариантном анализе было доказано, что выживаемость напрямую зависит от размера опухоли, гистологической формы и наличия метастазов (цит. по Delahunt B. и соавт. [19]).

Для светлоклеточного ПКР характерно наличие некрозов в структуре опухоли. Мнения исследователей расходятся по поводу генеза некрозов. Одни авторы считают, что некрозы имеют иммунную этиологию или являются результатом гипоксии клеток из-за сосудистой “незрелости” [20]. Другие авторы утверждают, что некрозы являются результатом сосудистого ремоделирования при увеличении опухоли в размерах [21]. В нашем исследовании некрозы встречались во всех случаях опухолей 2-й группы (Grade III–IV), в 1-й группе (Grade I–II) некрозы наблюдались достоверно реже – в 21 (56,8%) случае. Некоторые исследователи сообщают, что опухоли Grade III и IV имеют более высокий уровень жировой дегенерации, связанной с экспрессией белка ADFP, который участвует в поглощении жирных кислот и образовании липидных капель в опухолевых клетках [22, 23].

Также предиктором высокой степени злокачественности является медленное вымывание контрастного препарата из опухолевой ткани [24].

P.M. Pierorazio и соавт. оценили 100 компьютерных томограмм у пациентов с выявленным объемным образованием почки. Пациентам было выполнено оперативное лечение с последующим гистологическим исследованием. При гистологическом исследовании было выявлено: светлоклеточный рак – 48, папиллярно-клеточный рак – 22, хромофобный рак – 10, онкоцитомы – 13, ангиомиолипомы – 7. После еще раз были пересмотрены компьютерные томограммы с целью определить характерные признаки выявленных образований. Самый высокий пик накопления контрастного препарата (до 120 ед.Н) в исследовании был выявлен в случаях светлоклеточного рака почки с последующим быстрым вымыванием контрастного препарата к отсроченной фазе [25].

В проведенном нами исследовании опухоли 1-й группы (Grade I–II) достоверно активнее нака-



пливали контрастный препарат в артериальную и венозную фазы исследования, имели четкие ровные контуры, меньшие размеры, достоверно реже в них встречались участки некрозов и кровоизлияний, а также опухолевые тромбы в почечную и нижнюю полую вены. Опухоли 2-й группы (Grade III–IV) достоверно меньше накапливали контрастный препарат в артериальную и венозную фазы исследования, имели нечеткие неровные контуры, большие размеры, а также достоверно чаще в них встречались участки некрозов, кровоизлияний, опухолевые тромбы.

## Выводы

1. Высоко- и умеренно-дифференцированные светлоклеточные раки почки имеют: размер образования в наибольшем измерении <60 мм; контуры образования четкие, ровные; структура опухоли менее гетерогенна за счет реже встречающихся участков некроза и кровоизлияний в строме опухоли; достоверно больше ( $p < 0,05$ ) накапливают контрастный препарат в артериальную (>90 ед.Н) и венозную фазы (>80 ед.Н) с вымыванием его к выделительной фазе; инвазия образований в капсулу почки и выход за ее пределы встречаются реже.

2. Низкодифференцированные светлоклеточные раки почки имеют: достоверно больший размер ( $p < 0,05$ ) образования в наибольшем измерении (> 60 мм); нечеткие неровные контуры образования; структура опухолей гетерогенна за счет наличия некрозов и кровоизлияний в строме опухоли; достоверно меньше ( $p < 0,05$ ) накапливают контрастный препарат в артериальную и венозную фазы (показатели ед.Н в артериальную и венозную фазы ниже в связи с тем, что большое количество некрозов и кровоизлияний в структуре опухоли), вымывание в выделительную фазу происходит медленно и неравномерно; инвазия образований в капсулу почки и выход за ее пределы встречаются достоверно чаще ( $p < 0,05$ ); также достоверно чаще наблюдаются опухолевые тромбы в почечной и нижней полых венах ( $p < 0,05$ ).

## Список литературы / References

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петров Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2014 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ "НМИРЦ" Минздрава России, 2016. 250 с.  
Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrov G.V. Malignant diseases in Russia in 2014. Moscow 2016. MNIOf P.A. Gertsena division FGBU "NMIRTS" Russian Ministry of Health, 2016. 250 p. (In Russian)
- Москвина Л.В., Андреева Ю.Ю., Мальков П.Г. и др. Клинически значимые морфологические параметры почечноклеточного рака. Онкология. 2013; 4: 34–39.

- Moskvina L.V., Andreeva Ju.Ju., Mal'kov P.G. et al. Clinically significant morphological parameters of renal cell carcinoma. *Onkologiya*. 2013; 4: 34–39. (In Russian)
- Дубровский А.С., Климова С.М., Суконко О.Г. и др. Морфологическая классификация эпителиальных опухолей паренхимы почки. РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, г. Минск. Онкологический журнал. 2014; 4 (2): 68–73.  
Dubrovskiy A.Ch., Klimova S.M., Sukonko O.G. et al. Morphological classification of epithelial tumors of the renal parenchyma. *RNPC OMR im. N.N. Aleksandrova, g. Minsk. Onkologicheskij zhurnal*. 2014; 4 (2): 68–73. (In Russian)
- Алексеев Б.Я., Франк Г.А., Андреева Ю.Ю., Калпинский А.С. Прогностические факторы у больных почечно-клеточным раком и роль онкофага в улучшении выживаемости после хирургического лечения. Онкоурология. 2009; 2: 7–14.  
Aleksseev B.Ja., Frank G.A., Andreeva Ju.Ju., Kalpinskiy A.S. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma and onkofaga role in improving survival after surgical treatment. *Onkourologiya*. 2009; 2: 7–14. (In Russian)
- Атдуев В.А., Амоев З.В., Данилов А.А. и др. Наддиафрагмальные и интравентрикулярные опухолевые тромбы нижней полой вены при раке почки. Тюменский медицинский журнал. 2015; 17 (1): 22–25.  
Atduev V.A., Amoev Z.V., Danilov A.A. et al. Epiphrenic and intraventricular tumor thrombus of the inferior vena cava in renal cancer. *Tjumenskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 17 (1): 22–25. (In Russian)
- Зуков Р.А. Эпидемиологические особенности и факторы риска почечно-клеточного рака. Сибирское медицинское обозрение. 2013; 5: 15–21.  
Zukov R.A. The epidemiological characteristics and risk factors for renal cell carcinoma. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2013; 5: 15–21. (In Russian)
- Тюляндин С.А., Носов Д.А., Переводчикова Н.И. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO). М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2010: 191–196.  
Tyuljandin S.A., Nosov D.A., Perevodchikova N.I. Minimum Clinical Recommendations of the European Society for Medical Oncology (ESMO). М.: RONC im. N.N. Blohina RAMN, 2010: 191–196. (In Russian)
- Fuhrman S.A., Lasky L.C., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.* 1982; 6 (7): 655–656.
- Eble J.N., Sauter G., Epstein J.I., Sesterhenn I.A. *Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*. Lyon: IARC Press, 2004: 23–26.
- Андреева Ю.Ю., Франк Г.А. Опухоли почки. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство. М.: РМАПО, 2011. 66 с.  
Andreeva Ju.Ju., Frank G.A. Kidney tumors. Morphological diagnosis and genetics: Guideline. М.: RMAPO, 2011. 66 p. (In Russian)
- Bretheau D., Lechevallier E., de Fromont M. et al. Prognostic value of nuclear grade of renal cell carcinoma. *Cancer*. 1995; 76 (12): 2543–2549.
- Zisman A., Pantuck A.J., Dorey F. et al. Mathematical model to predict individual survival for patients with renal cell carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20 (5): 1368–1374.



13. Zisman A., Pantuck A.J., Wieder J. et al. Risk group assessment and clinical outcome algorithm to predict the natural history of patients with surgically resected renal cell carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20 (23): 4559–4566.
14. Fuhrman S.A., Lasky L.C., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.* 1982; 6 (7): 655–663.
15. Birnbaum B.A., Bosniak M.A., Krinsky G.A. et al. Renal cell carcinoma: correlation of CT findings with nuclear morphologic grading in 100 tumors. *Abdom. Imaging.* 1994; 19: 262–266.
16. Zhu Y.H., Wang X., Zhang J. et al. Low enhancement on multiphase contrast-enhanced CT images: an independent predictor of the presence of high tumor grade of clear cell renal cell carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 203 (3): W295–W300.
17. Huhdanpaa H., Hwang D., Cen S. et al. CT prediction of the Fuhrman grade of clear cell renal cell carcinoma (RCC): towards the development of computer-assisted diagnostic method. *Abdom. Imaging.* 2015; 40 (8): 3168–3174.
18. Choi S.Y., Sung D.J., Yang K.S. et al. Small (<4 cm) clear cell renal cell carcinoma: correlation between CT findings and histologic grade. *Abdom. Radiol.* 2016; 41 (6): 1160–1169.
19. Delahunt B., Cheville J.C., Martignoni G. et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. *Am. J. Surg. Pathol.* 2013; 37 (10): 1490–1504.
20. Hemmerlein B., Kugler A., Ozisik R. et al. Vascular endothelial growth factor expression, angiogenesis, and necrosis in renal cell carcinomas. *Virchows Arch.* 2001; 439: 645–652.
21. Delahunt B., McKenney J.K., Lohse C.M. et al. A novel grading system for clear cell renal cell carcinoma incorporating tumor necrosis. *Am. J. Surg. Pathol.* 2013; 37: 311–322.
22. Yao M., Tabuchi H., Nagashima Y. et al. Gene expression analysis of renal carcinoma: adipose differentiation-related protein as a potential diagnostic and prognostic biomarker for clear-cell renal carcinoma. *J. Pathol.* 2005; 205: 377–387.
23. Yao M., Huang Y., Shioi K. et al. Expression of adipose differentiation-related protein: a predictor of cancer-specific survival in clear cell renal carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2007; 13: 152–116.
24. Yu M., Wang H., Zhao J. et al. Expression of CIDE protein in clear cell renal cell carcinoma and their prognostic significance. *Mol. Cell. Biochem.* 2013; 378: 145–151.
25. Pierorazio P.M., Hyams E., Tsai S.S. et al. Multiphasic enhancement patterns of small renal masses (<4 cm) on preoperative computed tomography: utility for distinguishing subtypes of renal cell carcinoma, angiomyolipoma, and oncocytoma. *Urology.* 2013; 81 (6): 1265–1272.