



Редкий случай наблюдения почечно-клеточного рака почки у ребёнка 14 лет

© Сергей А. Кузнецов^{1, 2}, Владимир В. Сизонов^{1, 2}, Игорь И. Белоусов¹,
Анастасия С. Подрезова^{1, 2}

¹ Ростовский государственный медицинский университет [Ростов-на-Дону, Россия]

² Областная детская клиническая больница [Россия, Ростов-на-Дону]

Аннотация

Опухоли паренхимы почек являются одним из самых распространённых заболеваний среди солидной злокачественной патологии у детей. На их долю приходится 6% всех злокачественных новообразований в детском возрасте. Около 89% опухолей почек представлены нефробластомой (опухоль Wilms). Почечно-клеточный рак у детей является крайне редким видом опухоли и не превышает 1% от всех случаев опухолевой патологии почек в детском и подростковом возрасте. С учётом редкости данной патологии у детей при маленьких размерах новообразования в паренхиме почки возникают трудности в проведении дифференциальной диагностики между раком паренхимы почки и кистозными новообразованиями почечной паренхимы. В данном клиническом наблюдении мы представляем случай успешного лечения пациента 14 лет с образованием паренхимы почки, впоследствии диагностированным как почечно-клеточный рак.

Ключевые слова: дети; почечно-клеточный рак; резекция почки; радикальная нефрэктомия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Родители пациента подписали информированное согласие на обработку и публикацию данных ребёнка.

Вклад авторов: С.А. Кузнецов — обзор публикаций, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; В.В. Сизонов — научное руководство, критический обзор, научное редактирование; И.И. Белоусов — критический обзор, научное редактирование; А.С. Подрезова — обзор публикаций, сбор данных.

✉ **Корреспондирующий автор:** Сергей Алексеевич Кузнецов; kuznecov1978@mail.ru

Поступила в редакцию: 08.08.2024. **Принята к публикации:** 12.11.2024. **Опубликована:** 26.12.2024.

Для цитирования: Кузнецов С.А., Сизонов В.В., Белоусов И.И., Подрезова А.С. Редкий случай наблюдения почечно-клеточного рака почки у ребёнка 14 лет. *Вестник урологии*. 2024;12(6):59-66. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-59-66.

Kidney cancer in a 14-year-old child: a rare clinical case description

© Sergey A. Kuznetsov^{1, 2}, Vladimir V. Sizonov^{1, 2}, Igor I. Belousov¹,
Anastasia S. Podrezova^{1, 2}

¹ Rostov State Medical University [Rostov-on-Don, Russian Federation]

² Rostov Regional Children's Clinical Hospital [Rostov-on-Don, Russian Federation]

Abstract

Kidney tumours are among the most common solid malignant pathologies in children, accounting for 6% of all childhood malignancies. About 89% of these tumors are nephroblastomas (Wilms' tumors). Renal cell carcinoma in children is extremely rare, representing less than 1% of all renal tumor pathologies in childhood and adolescence. Given the rarity of this pathology in children and the small size of neoplasms in the renal parenchyma, differential diagnosis between renal cancer and cystic renal lesions can be challenging. This clinical case describes a successful treatment case of a 14-year-old patient with a detected renal parenchymal mass, subsequently diagnosed as renal cell carcinoma.

Key words: children; renal cell carcinoma; partial nephrectomy; radical nephrectomy

Funding. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Informed consent.** The patient's parents signed informed consent for the processing and publication of the child's data.

Authors' contribution: S.A. Kuznetsov — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; V.V. Sizonov — supervision, critical review, drafting the manuscript; I.I. Belousov — critical review, drafting the manuscript; A.S. Podrezova — literature review, data acquisition.

✉ **Corresponding author:** Sergey A. Kuznetsov; kuznecov1978@mail.ru

Received: 08.08.2024. **Accepted:** 12.11.2024. **Published:** 26.12.2024.

For citation: Kuznetsov S.A., Sizonov V.V., Belousov I.I., Podrezova A.S. Kidney cancer in a 14-year-old child: a rare clinical case description. *Urology Herald*. 2024;12(6):59-66. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-6-59-66.

Введение

Опухоли паренхимы почек являются одними из самых распространённых заболеваний среди солидной злокачественной патологии у детей. На их долю приходится 6% всех новообразований в детском возрасте. Около 89% опухолей почек представлено нефробластомой (опухолью Wilms). На долю светлоклеточной саркомы почки приходится 2 – 3%, злокачественной рабдоидной опухоли — 1 – 2%, почечно-клеточного рака (ПКР) — до 1% [1, 2].

Хотя ПКР редко встречается у детей, клиническое подозрение на это заболевание у детей старше 5 лет с почечными образованиями очень важно, поскольку диагностический и терапевтический подход отличается от такового при нефробластоме. В клинической картине ПКР преобладают боли в пояснице (57% случаев) и массивная гематурия (45% наблюдений), пальпируемое объёмное образование выявляется в 38% случаев. Однако эта триада симптомов определяется не более чем в 6% клинических наблюдений и, как правило, соответствует поздним стадиям заболевания. Наряду с клиническими признаками ограниченное значение для дифференцировки ПКР от других опухолей почки имеют и методы визуализации. Они лишены специфичности, в связи с чем идентификация данного вида опухолей на дооперационном этапе является затруднительной. Таким образом, относительная редкость заболевания и особенности течения ПКР у детей определяют **актуальность и цель** представляемого клинического наблюдения [3, 4].

Клиническое наблюдение

Пациент К., 13 лет, обратился за медицинской помощью к педиатру по поводу болей в животе в 2019 году. Ребёнку было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства. В проекции правой почки выявлено аваскулярное одиночное объёмное образование размерами 12,4 × 18,2 × 15,3 мм, округлой формы, повышенной эхогенности. Кровоток при ЦДК не регистрировался. В результатах выполненных рутинных лабораторных исследований каких-либо особенностей в сравнении с нормативными данными выявлено не было.

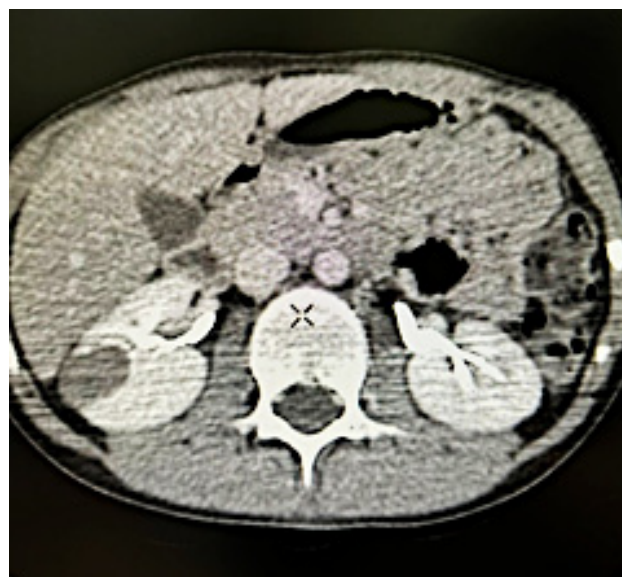


Рисунок 1. МСКТ правой почки (2019 год). Узловое образование 15,1 × 16,3 × 13,6 мм, плотность — 43 HU

Figure 1. Renal CT scans (2019). Right kidney neoplasm 15.1 × 16.3 × 13.6 mm, density — 43 HU

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастным болюсным усилением показала наличие в среднем сегменте правой почки анэхогенного образования округлой формы с чётким ровным контуром, размерами 15 × 16 мм при плотности 20 HU. Признаков поражения других органов и костей установлено не было (рис. 1).

В связи с отсутствием данных о злокачественном новообразовании при первичном обследовании была принята программа дальнейшего динамического мониторинга с ежеквартальным контролем методами лучевой диагностики.

В октябре 2022 года при скрининговом УЗИ почек выявлено увеличение размеров образования до 23,6 × 19,4 мм, а также впервые отмечена неоднородность структуры опухолевого узла (рис. 2).

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) почек с контрастированием (13.10.2022) в правой почке выявлено узловое образование размерами 16,7 × 24,2 × 23,4 мм без локального кровотока. В сравнении с данными МСКТ от 2019 года размеры узла также увеличились (рис. 3).

С учётом возраста пациента и отсутствия



Рисунок 2. УЗИ правой почки (октябрь 2022 года). Очаговое образование 19,4 × 23,6 мм без кровотока в узле, по данным доплерографии: А, В — дуплексное картирование; С, D — В-режим
Figure 2. Renal ultrasound (10-2022). Right kidney neoplasm 19.4 × 23.6 mm, Doppler scan shows no blood flow: А, В — duplex mapping; С, D — C-mode

клинических данных, свидетельствующих о наличии нефробластомы, в феврале 2023 года выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия новообразования. Данных об опухолевом процессе не получено, ткань почки типичного строения, клубочки без признаков склероза, извитые и прямые канальцы сохранены, строма без признаков фиброза и воспалительной инфильтрации. Продолжено динамическое наблюдение.

В марте 2023 года по результатам МСКТ почек размер образования составил 21,0 × 24, × 21,0 мм, плотность ткани узла — 45 HU, продолжено динамическое наблюдение.

В июне 2023 года при контрольном МРТ

почек отмечены прогрессия скорости роста образования, появление участков кровотока внутри образования (рис. 4).

Принято решение о хирургическом лечении — об энуклеации опухолевого узла почки (произведена в июне 2023 года).

Техника операции. В положении пациента на левом боку произведена люмботомия справа (длина разреза — 11 см), осуществлён послойный доступ в забрюшинное пространство. Рассечены фасция Gerot, паранефральная клетчатка. По ребру почки в среднем сегменте пальпаторно определяется образование. Почка выделена по задней, латеральной и передней поверхностям до узлового образования с жировой клет-

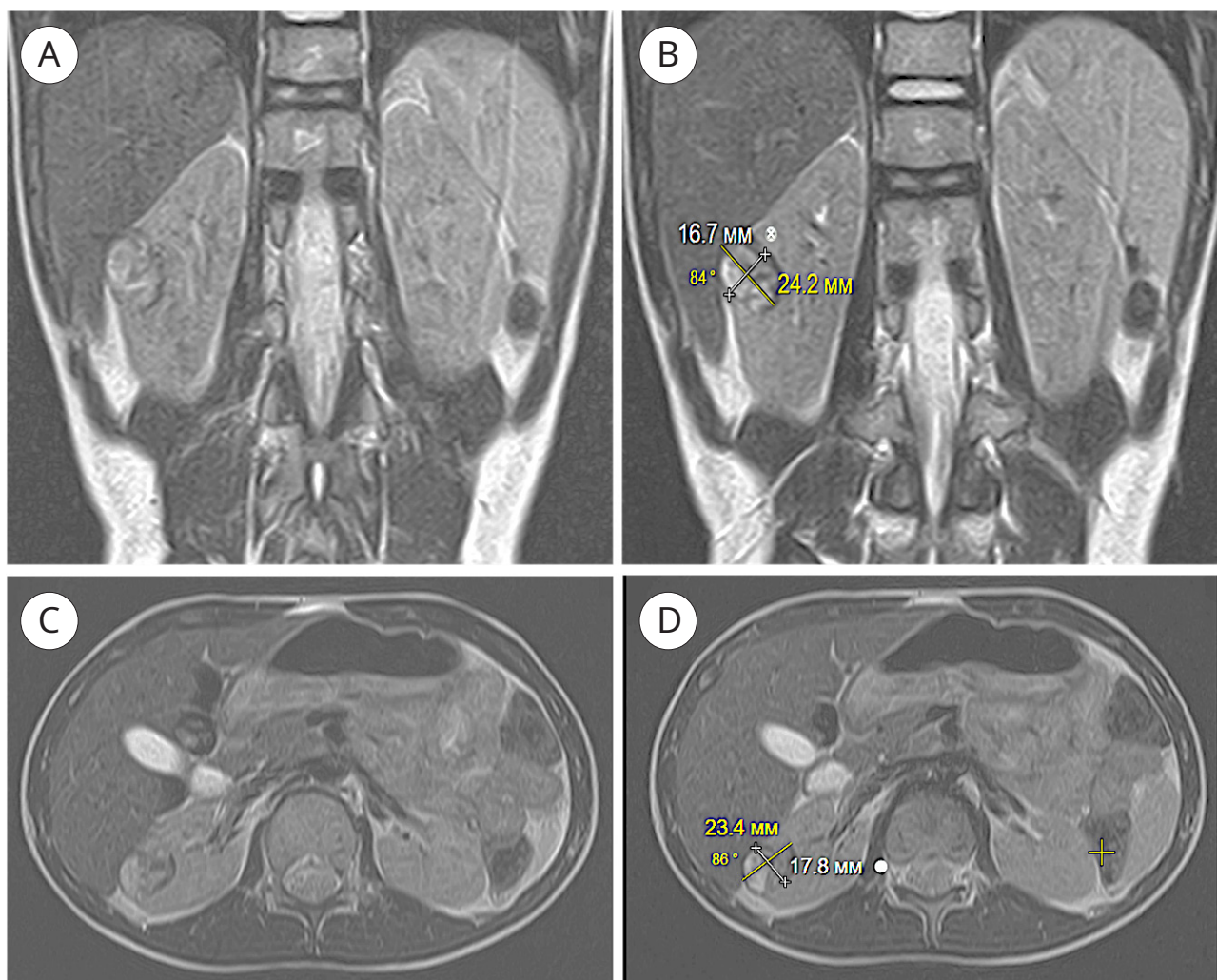


Рисунок 3. МРТ почек (октябрь 2022 года). Очаговое образование 16,7 × 24,2 × 23,4 мм, без кровотока в узле: А, В — фронтальная, С, D — аксиальная проекции

Figure 3. Kidney MRI scans (10-2022). Right kidney neoplasm 16.7 × 24.2 × 23.4 mm, no nodular blood flow: A, B — frontal, C, D — axial projections

чаткой над ним без выделения сосудистой ножки (рис. 5). Без ишемии почки типично выполнена энуклеация опухолевого узла. Наложены два П-образных гемостатических шва на паренхиму, три узловых обвивных шва — на фиброзную капсулу почки. Забрюшинное пространство дренировано трубчатым дренажем через контрапертуру. Рана послойно ушита.

Макроскопическое описание удалённой ткани. Узел 28 × 24 × 29 мм, на разрезе неоднородной структуры, с множественными желтовато-коричневыми участками, цвет типичный для ПКР. Псевдокапсула опухолевого узла хорошо выражена (рис. 6).

Течение послеоперационного периода типичное, без осложнений. Швы сняты на 9-е сутки.

По данным морфологического исследования операционного материала, опухоль представлена крупными папиллярными структурами с лимфоидной инфильтрацией стромы и обилием полей ксантомных клеток, ядрышки опухолевых клеток хорошо различимы при увеличении × 100, опухоль прорастает через фиброзную капсулу почки с очаговым распространением на паранефральную жировую клетчатку. Край резекции отрицательный. По данным иммуногистохимии, — Cyt7 (+). Морфологическая картина и иммунофенотип клеток характерны для папиллярного ПКР 2-го типа, pT3a, Grade 3.

В совокупности с результатами проведённого обследования установлен окончательный диагноз «Почечно-клеточный рак,

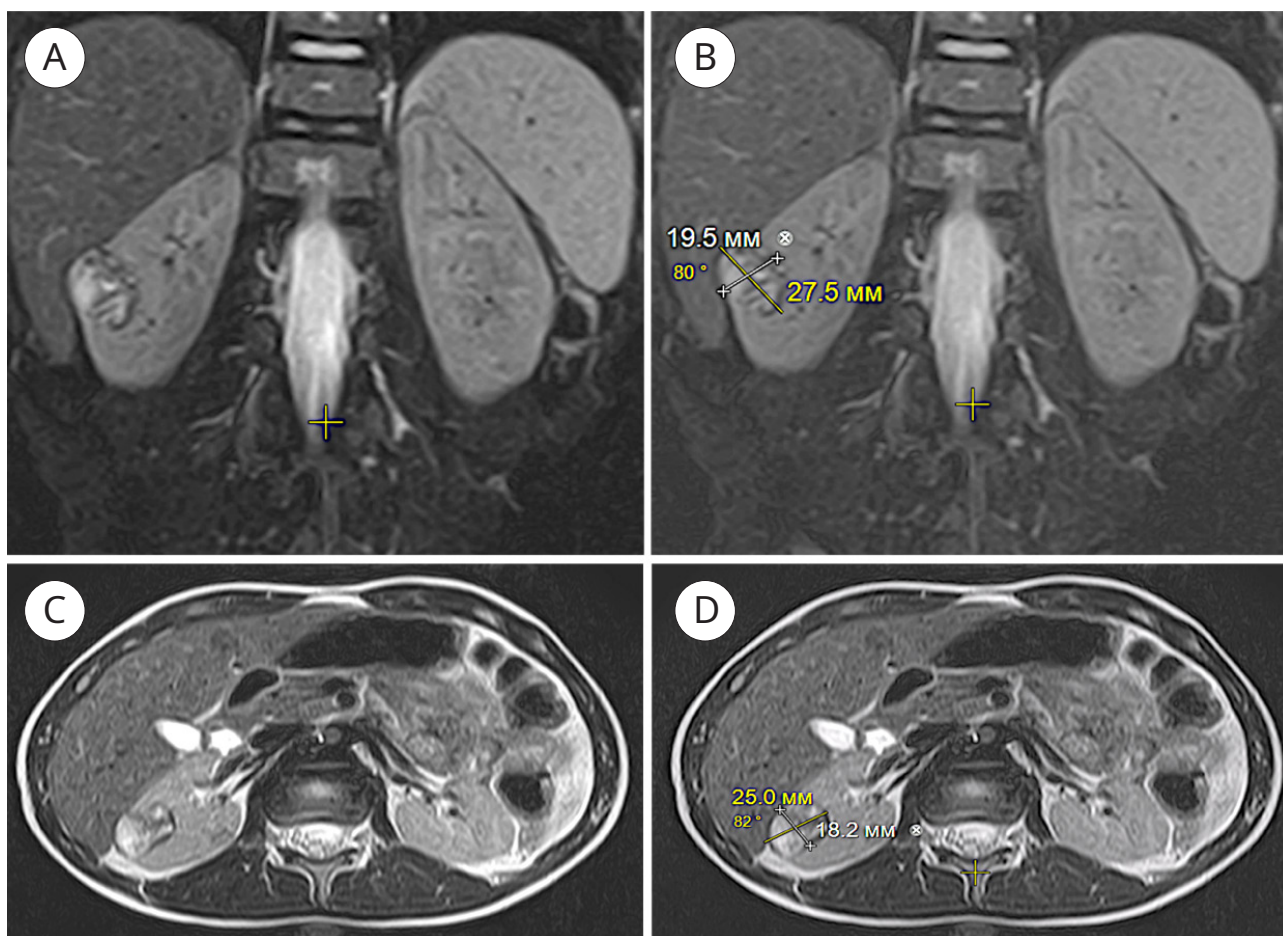


Рисунок 4. МРТ почек (июнь 2023 года). Очаговое образование правой почки 19,5 × 27,5 × 5,0 мм с признаками кровотока в узле: А, В — фронтальная, С, D — аксиальная проекции
Figure 4. Kidney MRI scans (06-2023). Right kidney neoplasm 19.5 × 27.5 × 5.0 mm, no nodular blood flow: A, B — frontal, C, D — axial projections



Рисунок 5. Образование среднего сегмента почки по ребру, 28 × 25 мм
Figure 5. Middle renal segment neoplasm, longitudinal extent 28 × 25 mm



Рисунок 6. Опухолевый узел 28 × 24 × 29 мм на разрезе
Figure 6. Tumour node on section, longitudinal extent 28 × 24 × 29 mm

2-й тип, pT3aN0M0, Grade 3». На настоящем этапе пациент находится под наблюдением врача — детского онколога в течение 1 года, рецидива заболевания нет.

Обсуждение

Обнаружение и характеристика ПКР, особенно на ранних стадиях, на основе данных рентгенологических исследований во многих случаях непросты из-за ограничений результатов МСКТ, но существуют заметные радиологические особенности, облегчающие обнаружение и дифференцировку. Согласно исследованиям N. Schieda et al. (2015) и A. Gobara et al. (2023), в анализируемых наблюдениях все доказанные случаи ПКР обладали неоднородной структурой, содержали гипо- и изоденсивные очаги с общей интенсивностью в диапазоне 20 – 70 HU на UE-СТ [5, 6]. В то же время известно, что плотность более 70 HU на UE-СТ является диагностическим критерием для геморрагических или белковых кист [7]. В нашем наблюдении плотность узлового образования была относительно низкой (43 – 45 HU), что не позволило установить диагноз методами лучевой диагностики.

В течение длительного времени методом выбора лечения клинически локального ПКР являлась радикальная нефрэктомия. Резекция почки принципиально изменила подход к оперативному лечению данной категории больных и с энтузиазмом была принята в качестве стандартной тактики, несмотря на отсутствие доказательств 1-го уровня, обосновывающих онкологическую безопасность и функциональную целесообразность применения органосохраняющего лечения больных с нормально функционирующей контралатеральной почкой [4, 8].

В большинстве ретроспективных исследований, посвящённых сравнению результатов радикальной нефрэктомии и органосохраняющих операций у взрослых, продемонстрировано преимущество резекции почки в отношении сохранения почечной функции и снижения общей летальности, в том числе за счёт уменьшения риска летальных сердечно-сосудистых заболеваний [3, 9].

В крупном метаанализе S.P. Kim. et al. (2012) доказано снижение риска смерти среди взрослых пациентов при резекции почки от любой причины на 19% (HR = 0,81,

$p < 0,00001$) по сравнению с пациентами, которым выполнена радикальная нефрэктомия [10].

Биологическое поведение и прогностические факторы ПКР у детей плохо изучены. До сих пор не существует протоколов лечения детей с этой патологией. С учётом устойчивости ПКР к химиотерапии и лучевой терапии хирургическое лечение, как и у взрослых, является основным методом, который приводит к выздоровлению, когда опухоль локализована и полностью удалена. По данным известной литературы, не определена важность лучевой терапии и иммунотерапии. Различные режимы химиотерапии показали лишь минимальную активность в клинических исследованиях [11].

Интересен и взгляд специалистов в детской онкологии на лимфодиссекцию при ПКР. Так, P. Indolfi et al. (2008) рекомендуют выполнять лимфодиссекцию, поскольку считают инвазию лимфатических узлов фактором неблагоприятного прогноза, и дополнять её адъювантным лечением (радиохимиотерапия, иммунотерапия) в случае положительного результата [12]. Однако до сих пор доказательная база такой позиции не представлена. Кроме того, поражение лимфатических узлов крайне редко встречается у детей с локальной опухолью размером менее 10 см, по данным методов визуализации до оперативного пособия [9].

Несмотря на то, что для лечения ПКР в литературе описана иммунотерапия интерфероном или интерлейкином, эффективность этого метода у детей не определена из-за отсутствия каких-либо проспективных рандомизированных исследований [13]. Роль новых агентов, таких как ингибиторы тирозинкиназы, направленных на рецепторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR-1, VEGFR-2 и VEGFR-3), рецепторы фактора стволовых клеток (KIT), ингибиторы mTOR, полностью остаётся неопределённой в педиатрической практике лечения ПКР.

В нашем наблюдении мы имеем местно-распространённый ПКР в направлении жировой клетчатки над опухолевым узлом при отсутствии метастатической формы заболевания. Выполнение энуклеации при доказанном негативном хирургическом крае резекции у этого пациента является

оправданным подходом, поскольку онкологический прогноз у детей в данной стадии ПКР аналогичен таковому у взрослых.

По мнению некоторых авторов, факторами, влияющими на прогноз пациента, являются размер опухоли, возраст пациента, полное хирургическое иссечение, сосудистая инвазия, клиничко-патологическая стадия. Проспективное клиническое исследование AREN0321 продемонстрировало, что пациенты детского возраста с ПКР имеют отличные краткосрочные результаты без получения адъювантной терапии, с 4-летней оценкой общей выживаемости 96% (для пациентов с заболеванием I стадии), 100% (для пациентов со II стадией заболевания) и 88% (для больных с III стадией заболевания). В то же время у пациентов с IV стадией заболевания, которых лечили различными химиотерапевтическими и биологическими препаратами по выбору врача, 4-летняя выживаемость составляла всего 29% [14].

Сообщалось, что возраст пациента, размер опухоли, гистологическая картина и инвазия сосудов являются предикторами исхода. Большинство рецидивов и летальных исходов обычно происходят в течение первых 2 лет после установления диагноза, хотя встречаются и поздние рецидивы [2, 15].

Таким образом, общепринятым методом лечения ПКР у детей является хирургический, где радикальная нефрэктомия остаётся стандартным лечением. В то же время резекция почки, несколько не уступая ей в онкологических результатах и, безусловно, лидируя в позициях сохранения почечной функции, является операцией выбора. Проводимые в настоящее время исследования в направлении адъювантной терапии ПКР имеют все ещё обсуждаемые результаты и во многих случаях находятся на стадии научных протоколов.

Заключение

Почечно-клеточный рак относится к редким патологическим состояниям в детском возрасте. Отсутствие специфической клинической картины, неоднозначность данных лучевых методов диагностики диктуют необходимость повышенного внимания и онконастороженности при ведении пациентов с опухолевыми образованиями почки. Следует принимать во внимание вероятность ложноотрицательного морфологического ответа при выполнении биопсии образования. При имеющихся признаках прогрессии — активном росте, нечёткости капсулы, структурных изменениях в наблюдаемом очаге — выбор активной хирургической тактики полностью оправдан.

Список литературы | References

- Calandrini C, Schutgens F, Oka R, Margaritis T, Candelli T, Mathijssen L, Ammerlaan C, van Ineveld RL, Derakhshan S, de Haan S, Dolman E, Lijnzaad P, Custers L, Begthel H, Kerstens HHD, Visser LL, Rookmaaker M, Verhaar M, Tytgat GAM, Kemmeren P, de Krijger RR, Al-Saadi R, Pritchard-Jones K, Kool M, Rios AC, van den Heuvel-Eibrink MM, Molenaar JJ, van Bostel R, Holstege FCP, Clevers H, Drost J. An organoid biobank for childhood kidney cancers that captures disease and tissue heterogeneity. *Nat Commun.* 2020;11(1):1310. DOI: 10.1038/s41467-020-15155-6
- Brok J, Treger TD, Gooskens SL, van den Heuvel-Eibrink MM, Pritchard-Jones K. Biology and treatment of renal tumours in childhood. *Eur J Cancer.* 2016;68:179-195. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.09.005
- Cajal MM, Dyer LM, Geller JI, Jennings LJ, George D, Kirschmann D, Rohan SM, Cost NG, Khanna G, Mullen EA, Dome JS, Fernandez CV, Perlman EJ. The classification of pediatric and young adult renal cell carcinomas registered on the children's oncology group (COG) protocol AREN03B2 after focused genetic testing. *Cancer.* 2018;124(16):3381-3389. DOI: 10.1002/cncr.31578
- Ginsburg KB, Johnson K, Moldovan T, Peabody H, Qi J, Dunn RL, Rogers C, Weizer A, Kaul S, Johnson A, Traver M, Lane BR; Michigan Urological Surgery Improvement Collaborative. A Statewide Quality Improvement Collaborative's Adherence to the 2017 American Urological Association Guidelines Regarding Initial Evaluation of Patients With Clinical T1 Renal Masses. *Urology.* 2021;158:117-124. DOI: 10.1016/j.urol.2021.08.036
- Schieda N, Vakili M, Dilauro M, Hodgdon T, Flood TA, Shabana WM. Solid Renal Cell Carcinoma Measuring Water Attenuation (-10 to 20 HU) on Unenhanced CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205(6):1215-1221. Erratum in: *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206(4):901. DOI: 10.2214/AJR.15.14554
- Gobara A, Yoshizako T, Yoshida R, Katsube T, Ishikura Y, Kamimura T, Kaji Y. Radiological Features of T1a Renal Cell Carcinoma on Axial Unenhanced Computed Tomography. *Cureus.* 2023;15(3):e36881. DOI: 10.7759/cureus.36881
- Jonisch AI, Rubinowitz AN, Mutalik PG, Israel GM. Can high-attenuation renal cysts be differentiated from renal cell carcinoma at unenhanced CT? *Radiology.* 2007;243(2):445-450. DOI: 10.1148/radiol.2432060559
- Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bedke J, Capitanio U, Dabestani S, Fernández-Pello S, Giles RH, Hofmann F, Hora M, Klatte T, Kuusk T, Lam TB, Marconi L, Powles T, Tahbaz R, Volpe A, Bex A. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. *Eur Urol.* 2022;82(4):399-410. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.03.006
- Burnand K, Roberts A, Bouty A, Nightingale M, Campbell M, Heloury Y.

- Laparoscopic nephrectomy for Wilms' tumor: Can we expand on the current SIOP criteria? *J Pediatr Urol.* 2018;14(3):253.e1-253.e8. DOI: 10.1016/j.jpuro.2018.01.005
10. Kim SP, Murad MH, Thompson RH, Boorjian SA, Weight CJ, Han LC, Erwin PJ, Costello BA, Chow GK, Leibovich BC. Comparative Effectiveness for Survival and Renal Function of Partial and Radical Nephrectomy for Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol.* 2012;S0022-5347(12)05254-8. Epub ahead of print. DOI: 10.1016/j.juro.2012.10.026
11. Indolfi P, Terenziani M, Casale F, Carli M, Bisogno G, Schiavetti A, Mancini A, Rondelli R, Pession A, Jenkner A, Pierani P, Tamaro P, De Bernardi B, Ferrari A, Santoro N, Giuliano M, Cecchetto G, Piva L, Surico G, Di Tullio MT. Renal cell carcinoma in children: a clinicopathologic study. *J Clin Oncol.* 2003;21(3):530-535. DOI: 10.1200/JCO.2003.02.072
12. Indolfi P, Bisogno G, Cecchetto G, Spreafico F, De Salvo GL, Collini P, Jenkner A, Inserra A, Schiavetti A, di Martino M, Casale F. Local lymph node involvement in pediatric renal cell carcinoma: a report from the Italian TREP project. *Pediatr Blood Cancer.* 2008;51(4):475-478. DOI: 10.1002/pbc.21652
13. Motzer RJ, Bander NH, Nanus DM. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 1996;335(12):865-875. DOI: 10.1056/NEJM199609193351207
14. Geller JJ, Cost NG, Chi YY, Tornwall B, Cajaiba M, Perlman EJ, Kim Y, Mullen EA, Glick RD, Khanna G, Daw NC, Ehrlich P, Fernandez CV, Dome JS; Children's Oncology Group (COG) Renal Tumor Committee. A prospective study of pediatric and adolescent renal cell carcinoma: A report from the Children's Oncology Group AREN0321 study. *Cancer.* 2020;126(23):5156-5164. DOI: 10.1002/cncr.33173
15. Abdellah A, Selma K, Elamin M, Asmae T, Lamia R, Abderrahmane M, Sanaa el M, Hanan E, Tayeb K, Noureddine B. Renal cell carcinoma in children: case report and literature review. *Pan Afr Med J.* 2015;20:84. DOI: 10.11604/pamj.2015.20.84.5791

Сведения об авторах | Information about the authors

Сергей Алексеевич Кузнецов | **Sergey A. Kuznetsov**
<https://orcid.org/0000-0001-8064-1315>; kuznecov1978@mail.ru

Владимир Валентинович Сизонов — д-р мед. наук, профессор | **Vladimir V. Sizonov** — Dr.Sci.(Med.); Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0001-9145-8671>; vsizonov@mail.ru

Игорь Иванович Белоусов — д-р мед. наук, доцент | **Igor I. Belousov** — Dr.Sc.(Med), Assoc.Prof.(Docent)
<https://orcid.org/0000-0003-0674-9429>; belrost_dept@mail.ru

Анастасия Сергеевна Подрезова | **Anastasia S. Podrezova**
<https://orcid.org/0009-0001-5327-5572>; tagnbahtina@gmail.com