

Метастазы рака почки в поджелудочной железе: сравнительная эффективность хирургии и фармакотерапии

А.Г. Котельников¹, А.Г. Кригер², Д.В. Подлужный¹, И.С. Проскуряков¹,
Г.В. Галкин², Ю.И. Патютко¹, И.А. Файнштейн¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России;
Россия, 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, 27

Контакты: Илья Сергеевич Проскуряков ilya19g@gmail.com

Введение. На сегодняшний день общепринятым стандартом лечения распространенного светлоклеточного рака почки (РП) является таргетная терапия, тогда как хирургическому методу отводится роль возможной опции у выборочной категории больных с солитарными и единичными метастазами.

Цель исследования – сравнить эффективность 2 конкурирующих альтернативных подходов: хирургического метода и современной фармакотерапии в достижении длительной общей выживаемости больных с метастазами РП в поджелудочной железе.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное двухцентровое исследование. В когорту хирургического лечения вошли 56 пациентов, перенесших операции на поджелудочной железе различного объема (от атипичной резекции до панкреатэктомии) по поводу метастазов РП в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского в период с 1990 по 2019 г. Вмешательства выполняли при всех типах поражения поджелудочной железы: синхронном/метахронном, солитарном/единичном и множественном, изолированном/сочетанном с поражением других органов. Послеоперационная летальность составила 5 % ($n = 3$). В группу фармакотерапии включены 28 пациентов с потенциально резектабельными изолированными и сочетанными метастазами светлоклеточного РП в поджелудочной железе, получавшие лекарственную терапию таргетными агентами. Выживаемость оценивали с помощью метода Каплана–Майера. Для проверки нулевых гипотез применяли тест Mantel–Cox. Статистическую значимость различий по качественным признакам между независимыми группами определяли с использованием χ^2 -критерия Пирсона, по количественным признакам – U -критерия Манна–Уитни.

Результаты. Показатель 5-летней общей выживаемости в группе хирургического лечения составил 68 % с медианой 82 мес, тогда как в группе фармакотерапии – 35 % с медианой 43 мес ($p = 0,01$). Преимущество хирургического метода обнаружено также при подгрупповом анализе выживаемости пациентов с сочетанными метастазами. В этом случае показатель 5-летней общей выживаемости в подгруппе хирургического лечения ($n = 25$) составил 66 % с медианой 75 мес, а в подгруппе фармакотерапии ($n = 24$) – 35 % с медианой 39 мес ($p = 0,037$).

Заключение. Радикальное хирургическое лечение по сравнению с современной фармакотерапией позволяет достичь достоверно более высоких показателей общей выживаемости у больных с панкреатическими метастазами РП и может рассматриваться в качестве приоритетного.

Ключевые слова: рак почки, метастаз, поджелудочная железа, хирургия, таргетная терапия

Для цитирования: Котельников А.Г., Кригер А.Г., Подлужный Д.В. и др. Метастазы рака почки в поджелудочной железе: сравнительная эффективность хирургии и фармакотерапии. Онкоурология 2019;15(4):58–64.

DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-4-58-64

Pancreatic metastases from renal cancer: comparing surgery and pharmacotherapy efficacy

A.G. Kotelnikov¹, A.G. Kriger², D.V. Podluzhny¹, I.S. Proskuryakov¹, G.V. Galkin², Yu.I. Patyutko¹, I.A. Fainstein¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of Russia;
27 Bol'shaya Serpukhovskaya St., Moscow 117997, Russia

Background. Today, targeted therapy is a standard treatment in advanced renal cell carcinoma, while the surgical method plays the role of a possible approach in a select category of patients with solitary and single metastases.

The study objective to compare the effectiveness of two alternative treatment approaches: the surgical method and modern pharmacotherapy in achieving long-term overall survival of patients with pancreatic metastases of renal cell carcinoma.

Materials and methods. A retrospective two-center study was conducted. The cohort of surgical treatment included patients ($n = 56$) who underwent surgery for pancreatic metastases from renal cell carcinoma at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology and A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery in the period from 1990 to 2019. Operations were performed for all types

of pancreatic lesions: synchronous/metachronous, solitary/single and multiple, isolated/combined with lesions of other organs. Postoperative mortality rate was 5 % (3 patients). The pharmacotherapy cohort ($n = 28$) included patients with potentially resectable pancreatic metastases from clear cell renal cell carcinoma who underwent targeted therapy. Survival was assessed using the Kaplan–Mayer method. The Mantel–Cox test was used to test null hypothesis.

Results. The 5-year overall survival rate was 68 % in the surgery group compared to 35 % for the pharmacotherapy group. Median overall survival for surgical and non-surgical patients was 82 months and 43 months, respectively ($p = 0.01$). The advantage of the surgical method was also found in a subgroup survival analysis of patients with extrapancreatic disease ($p = 0.037$). In this case, the 5-year overall survival rate was 66 % in the surgery subgroup ($n = 25$) compared to 35 % for the pharmacotherapy subgroup ($n = 24$).

Conclusion. Radical surgical treatment in comparison with modern pharmacotherapy allows to achieve significantly higher rates of overall survival in patients with pancreatic metastases of renal cell carcinoma and can be considered as a priority.

Key words: renal cell carcinoma, metastasis, pancreas, surgery, targeted therapy

For citation: Kotelnikov A.G., Kriger A.G., Podluzhny D.V. et al. Pancreatic metastases from renal cancer: comparing surgery and pharmacotherapy efficacy. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2019;15(4):58–64. (In Russ.).

Введение

На сегодняшний день общепринятым стандартом лечения распространенного светлоклеточного рака почки (РП) является системная фармакотерапия (ФТ) с использованием таргетных, в том числе иммуноонкологических агентов [1]. Вместе с тем, согласно современным рекомендациям, у выборочной категории больных с солитарными (1 узел) и единичными (2–3 узла) метастазами РП в качестве возможной лечебной опции может применяться хирургический метод [2–4]. Поджелудочная железа (ПЖ), являясь редкой, но специфичной локализацией олигометастатического прогрессирования РП, ассоциированной с неагрессивным, индолентным течением заболевания [5, 6], представляет большой научный и практический интерес для реализации данной альтернативной лечебной тактики. Однако стандартизированные критерии селекции пациентов для хирургического лечения отсутствуют, и решение о выборе метода контроля заболевания в каждом конкретном случае принимается индивидуально мультидисциплинарной командой. При этом порой возникают спорные клинические ситуации, в которых существенным препятствием для выбора хирургического метода является ограниченность данных о его эффективности по сравнению с ФТ.

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности обоих методов лечения в отношении достижения длительной общей выживаемости (ОВ).

Материалы и методы

Проведено ретроспективное двухцентровое исследование. В группу хирургического лечения вошли 56 пациентов, которым были выполнены операции на ПЖ по поводу панкреатических метастазов РП в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина и НМИЦ онкологии им. А.В. Вишневского в период с 1990 по 2019 г. В когорту ФТ включены 28 пациентов с

панкреатическими метастазами светлоклеточного РП, потенциально резектабельным опухолевым процессом, получавшие системное лекарственное лечение с использованием таргетных, в том числе иммуноонкологических препаратов с 2010 по 2019 г. Сравнительные клинико-демографические параметры обеих групп представлены в табл. 1. Обе когорты были сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам, за исключением того, что среди больных группы ФТ достоверно чаще встречались пациенты с сочетанными метастазами в других органах ($p = 0,0003$).

Целесообразность неoadьювантной лекарственной терапии перед удалением метастазов РП является неизученным вопросом, и пациентам, вошедшим в настоящее исследование, она не назначалась. Характер вмешательств на ПЖ определялся количеством, размерами и локализацией метастазов (табл. 2). Всего выполнено 57 операций, в том числе 1 вмешательство повторно в связи с появлением метастазов в оставшейся части ПЖ. Частота послеоперационных осложнений составила 52 % ($n = 29$). В группе дистальных резекций ПЖ данный показатель равен 45 % ($n = 13$), панкреатодуоденальных резекций – 62 % ($n = 8$), панкреатэктоми – 33 % ($n = 2$), атипичных операций – 75 % ($n = 6$). Во всех случаях после панкреатэктомии развивался трудно корригируемый на первых этапах инсулинзависимый сахарный диабет, который мы рассматриваем не как осложнение, а как неизбежное тяжелое функциональное последствие данной операции. Уровень 90-дневной послеоперационной летальности составил 5 % ($n = 3$) и был обусловлен панкреонекрозом после панкреатодуоденальных резекций ($n = 2$) и инфекционными осложнениями на фоне панкреатической фистулы после дистальных резекций ПЖ ($n = 1$). Адьювантная ФТ не проводилась, что согласуется с современными рекомендациями [4].

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинико-демографических параметров в группах хирургического лечения и фармакотерапии

Table 1. Comparative characteristics of clinical and demographic parameters in surgery and pharmacotherapy groups

Характеристика Characteristic	Группа хирургического лечения (n = 56) Surgery group (n = 56)	Группа фармакотерапии (n = 28) Pharmacotherapy group (n = 28)	p
Пол, n (%): Gender, n (%): мужской male женский female	31 (55) 25 (45)	17 (60) 11 (40)	0,64
Средний возраст, лет Mean age, years	60 ± 7	62 ± 6	0,39
Статус по шкале ECOG, n (%): ECOG status, n (%): 0 1 2 3–4	34 (60) 21 (38) 1 (2) —	15 (54) 12 (43) 1 (3) —	0,76
Стадия заболевания, n (%): Disease stage, n (%): I–II III–IV неизвестно unknown	22 (39) 18 (32) 16 (29)	9 (32) 15 (54) 4 (14)	0,12
Прогноз по шкале IMDC, n (%): IMDC risk score, n (%): благоприятный favorable промежуточный intermediate неблагоприятный poor неизвестен unknown	43 (77) 2 (4) 0 11 (19)	23 (82) 3 (10) 0 2 (7)	0,26
Метаастазы в поджелудочной железе, n (%): Pancreatic metastases, n (%): синхронные synchronous метахронные metachronous	7 (13) 49 (87)	7 (25) 21 (75)	0,15
Медиана времени до развития метахронных метастазов в поджелудочной железе, мес Median time to metachronous pancreatic metastases, months	116	109	0,15

Характеристика Characteristic	Группа хирургического лечения (n = 56) Surgery group (n = 56)	Группа фармакотерапии (n = 28) Pharmacotherapy group (n = 28)	p
Медиана времени до первого прогрессирования, мес Median time to first progression, months	89	84	0,74
Число пациентов с предшествующими метастазами, n (%) Number of patients with previous metastases, n (%)	14 (25)	4 (14)	0,26
Медиана размера метастаза в поджелудочной железе, см Median metastasis size in pancreas, cm	3	2,4	0,65
Количество метастазов в поджелудочной железе, n (%): Number of pancreatic metastases, n (%): солитарные solitary единичные (2–3) single (2–3) множественные multiple	37 (66) 14 (25) 5 (9)	12 (43) 11 (39) 5 (18)	0,12
Осложненное течение, n (%) Complicated course, n (%)	3 (5)	2 (7)	0,74
Число пациентов с сочетанными метастазами, n (%) Number of patients with combined metastases, n (%)	25 (45)	24 (86)	0,0003
Количество локализаций сочетанных метастазов у 1 пациента, n (%): Localizations of combined metastases in 1 patient, n (%): 1 2 3 4	16 (64) 5 (20) 3 (12) 1 (4)	12 (50) 11 (46) 1 (4) —	0,8

По данным гистологического исследования удаленного препарата в 100 % случаев диагностирован светлоклеточный вариант почечно-клеточного рака без микроскопических элементов опухоли в крае резекции. Метастазов иного гистологического строения в ПЖ не отмечено.

Таблица 2. Спектр вмешательств на поджелудочной железе по поводу метастазов рака почки

Table 2. Pancreatic interventions for kidney cancer metastases

Тип вмешательства Intervention type		Операции Intervention	n (%)	Всего, n (%) Total, n (%)
Стандартные Standard		Дистальная резекция поджелудочной железы Distal pancreatectomy	29 (52)	48 (86)
		Панкреатодуоденальная резекция Pancreaticoduodenal resection	13 (23)	
		Панкреатэктомия Pancreatectomy	6 (11)	
Атипичные Atypical	Паренхимосохраняющие Parenchymal sparing	Резекция головки поджелудочной железы Pancreatic head resection	3 (6)	8 (14)
		Криодеструкция опухоли Tumor cryodestruction	1 (2)	
		Центральная резекция поджелудочной железы Central pancreatectomy	1 (2)	
		Капутокаудальная резекция поджелудочной железы* Head and tail resection*	1 (2)	
	Комбинированные Combined	Энуклеация узлов из головки + дистальная резекция поджелудочной железы Enucleation of head nodes + distal pancreatectomy	2 (2)	

*Удаление головки и хвоста поджелудочной железы с сохранением тела и формированием панкреатодигестивного анастомоза.

*Resecting pancreatic head and tail with preserved body and pancreatico-digestive anastomosis.

В группе ФТ в 1-й линии пациенты получали сунитиниб ($n = 23$; 82 %), сорафениб ($n = 2$; 7 %), бевацизумаб + интерферон альфа ($n = 2$; 7 %), пазопаниб ($n = 1$; 4 %). Вследствие прогрессирования заболевания на фоне лекарственного лечения отмечались такие осложнения, как фатальное дуоденальное кровотечение ($n = 1$) и развитие механической желтухи ($n = 1$).

В связи с тем что число пациентов с сочетанными метастазами было достоверно больше в группе ФТ, помимо сравнения ОВ между группами хирургического лечения и ФТ в целом проведен сравнительный анализ ОВ в соответствующих подгруппах сочетанных метастазов. Указанные подгруппы были сопоставимы по распространенности опухолевого процесса, включая количество метастазов в ПЖ и других органах, локализацию сочетанных метастазов с точки зрения прогностического значения, резектабельность. Оценку долгосрочной выживаемости выполняли с помощью метода Каплана–Майера с учетом 90-дневной послеоперационной летальности. Для проверки нулевых гипотез применяли тест Mantel–Cox. Определение статистической значимости различий по качественным признакам между независимыми группами проводили с использованием χ^2 -критерия Пирсона, по количественным признакам – U-критерия Манна–Уитни.

Результаты

При сравнении отдаленных исходов между группами хирургического лечения ($n = 56$) и ФТ ($n = 28$) установлено, что показатели ОВ у прооперированных пациентов были достоверно выше ($p = 0,01$). Так, показатели 5-, 8-, 10-летней ОВ больных после хирургического лечения составили соответственно 68, 43, 39 % с медианой 82 мес, тогда как аналогичные показатели в группе ФТ – 35, 0, 0 % с медианой 43 мес (табл. 3).

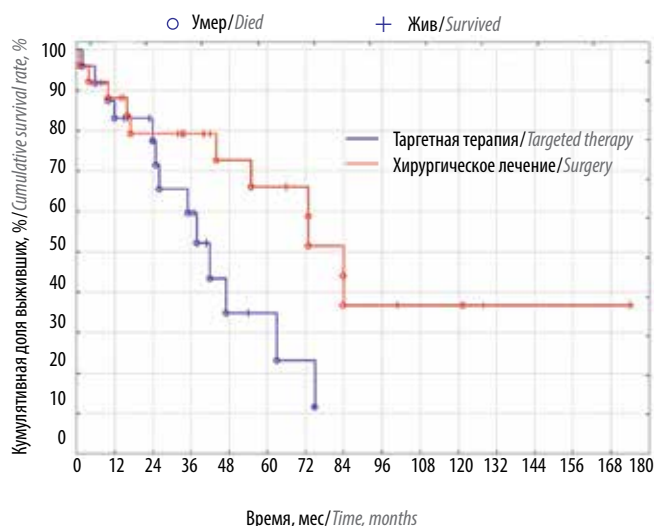
Сравнительный статистический анализ отдаленных результатов в подгруппах хирургического лечения ($n = 25$) и ФТ ($n = 24$) у пациентов с сочетанными внепанкреатическими метастазами также продемонстрировал достоверное преимущество хирургического метода ($p = 0,037$). Показатели 5-, 8-, 10-летней ОВ прооперированных пациентов составили соответственно 66, 37, 37 % с медианой 75 мес, в то время как аналогичные показатели, достигнутые благодаря проведению ФТ, – 35, 0, 0 % с медианой 39 мес (см. рисунок, табл. 3).

Кроме этого, хирургический метод показал высокую эффективность в устранении последующего прогрессирования заболевания после операции на ПЖ. Среди больных, у которых он использовался, показатели 5- и 8-летней ОВ составили соответственно 100 и 86 %. В тех случаях, когда для лечения прогрессирования

Таблица 3. Общая выживаемость в группе хирургического лечения и таргетной терапии при метастазах рака почки в поджелудочной железе
Table 3. Overall survival rate in surgery and targeted therapy groups with pancreatic metastases from kidney cancer

Вид лечения Treatment type	n	Общая выживаемость, % Overall survival rate, %				Медиана общей выживаемости, мес Median overall survival, months	p
		3-летняя three-year	5-летняя five-year	8-летняя eight-year	10-летняя ten-year		
Все случаи <i>All cases</i>							
Хирургическое Surgery	56	81 ± 6	68 ± 7	43 ± 8	39 ± 8	82	0,01
Таргетное Targeted	28	66 ± 11	35 ± 14	Не достигнута Not reached	Не достигнута Not reached	43	
Сочетанные метастазы <i>Combined metastases</i>							
Хирургическое Surgery	25	79 ± 10	66 ± 11	37 ± 13	37 ± 13	75	0,037
Таргетное Targeted	24	60 ± 11	35 ± 13	Не достигнута Not reached	Не достигнута Not reached	39	

использовали нехирургические методы, аналогичные показатели ОВ составили лишь 76 и 25 % ($p = 0,005$). Следует заметить, что фактором, достоверно влияющим на выживаемость без прогрессирования после операций на ПЖ, является наличие сочетанных метастазов в других органах.



Сравнительная общая выживаемость в группе хирургического лечения и таргетной терапии среди больных с сочетанными метастазами ($p = 0,037$)

Comparative overall survival rate in surgery and targeted therapy groups in patients with combined metastases ($p = 0.037$)

Обсуждение

До середины 2000-х годов возможности лекарственного лечения распространенного РП ограничивались неспецифической иммунотерапией препаратами интерферонового и интерлейкинового ряда, которые демонстрировали низкую общую эффективность [7, 8]. Поэтому в публикациях того времени хирургия рассматривалась как практически единственный метод, способный значительно увеличить выживаемость при метастатическом поражении ПЖ [9]. Ситуация коренным образом изменилась после внедрения в клиническую практику нового класса фармакологических препаратов – таргетных, в том числе иммуноонкологических агентов, эффективность которых была доказана результатами крупных рандомизированных исследований [1]. С развитием данного направления лекарственной терапии целесообразность использования хирургического метода стала предметом научной дискуссии [10, 11].

Результаты нашего исследования свидетельствуют о более высокой эффективности радикального хирургического лечения в достижении многолетней ОВ по сравнению с ФТ. Оперативное вмешательство позволяет одновременно устранить все макроскопические проявления опухолевого процесса как в ПЖ, так и в других органах, и тем самым отсрочить или избежать длительного, преимущественно пожизненного, назначения дорогостоящих лекарственных препаратов и сопутствующих токсических

эффектов. При этом продолжительный период стабилизации и полная регрессия заболевания на фоне таргетной терапии отмечаются редко [12].

Кроме этого, хирургический метод позволяет предупредить или радикально устранить осложнения, которые хотя и редко, но все же встречаются при метастатическом поражении головки ПЖ как до начала, так и на фоне проведения лекарственного лечения: механическую желтуху, дуоденальный стеноз, дуоденальное кровотечение. Риск последнего осложнения, развивающегося вследствие опухолевой инвазии двенадцатиперстной кишки, является абсолютным показанием к панкреатодуоденальной резекции.

В следующих клинических ситуациях хирургический метод, на наш взгляд, не имеет равноценной альтернативы: 1) тотальный тип поражения, при котором происходит полное замещение паренхимы органа опухолевой тканью (необходимо выполнять панкреатэктомию); 2) большие размеры опухолевых узлов (в общей популяции в 15 % наблюдений размер метастазов РП в ПЖ ≥ 6 см); 3) компрессия верхней брыжеечной/воротной вены с развитием регионарной портальной гипертензии; 4) инвазия верхней брыжеечной/воротной вены или селезеночной вены с формированием венозного опухолевого тромба.

Метастазы РП отличаются от протокового рака ПЖ высоким уровнем резектабельности вне зависимости от количества, локализации и размеров опухолевых узлов. Это обусловлено редкой инвазией магистральных сосудов. В нашем опыте не отмечено случаев отказа от операции по причине технической невозможности выполнения радикального вмешательства на ПЖ.

Вместе с тем следует учитывать, что резекции ПЖ по поводу метастазов РП ассоциированы с повышенной частотой специфических панкреатогенных

осложнений (несостоятельность панкреатикодигестивного анастомоза, панкреатическая фистула и др.) [13]. В значительной степени они обусловлены тем, что в большинстве случаев (по нашим данным, до 93 %) при вторичном поражении, в отличие от первичного протокового рака, имеют место такие факторы риска, как малый диаметр главного панкреатического протока вследствие отсутствия панкреатической гипертензии и «мягкая» паренхима ПЖ. В связи с этим хирургическое лечение предпочтительнее проводить в специализированных клиниках, имеющих большой опыт хирургии ПЖ, включая профилактику послеоперационных осложнений.

Сравнительно большую выгоду от радикальной резекции ПЖ получают пациенты с изолированным метастатическим поражением этого органа, так как примерно у половины из них удается достичь выживаемости без прогрессирования в течение 5 лет [13]. При сочетанном поражении показатели выживаемости без прогрессирования значительно ниже. Однако и у данной группы в случае адекватного лечения последующего прогрессирования, включая повторное использование хирургического метода, достигаются сопоставимые показатели ОВ.

Заключение

Хирургический метод сопровождается допустимым уровнем послеоперационных осложнений и летальности. По сравнению с современной ФТ таргетными препаратами он позволяет достичь достоверно более высоких показателей ОВ у больных с метастазами РП в ПЖ, поэтому может рассматриваться в качестве приоритетного. Помимо этого, хирургический метод демонстрирует высокую эффективность в лечении последующего прогрессирования заболевания после операции на ПЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Матвеев В.Б., Ольшанская А.С., Волкова М.И. Кабозантиниб: от исследований к реальной клинической практике. Онкоурология 2019;15(3):28–41. DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-3-28-41. [Matveev V.B., Olshanskaya A.S., Volkova M.I. Cabozantinib: from studies to clinical practice. Onkourologiya = Cancer Urology 2019;15(3):28–41. (In Russ.)].
2. National Comprehensive Cancer Network (2019). In: NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines®)Kidney Cancer. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
3. Escudier B., Porta C., Schmidinger M. et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2019;30(5):706–20. DOI: 10.1093/annonc/mdz056.
4. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению почечно-клеточного рака. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2 2018;8:440–6. DOI: 10.18.027/222-4-5057-2018-8-3s2-440-446. [Nosov D.A., Volkova M.I., Gladkov O.A. et al. Practical recommendations for the treatment of renal cell carcinoma. Malignant Tumors: Practical Guidelines for RUSSCO #3s2 2018;8:440–6. (In Russ.)].
5. Chrom P., Stec R., Bodnar L., Szczylik C. Prognostic significance of pancreatic metastases from renal cell carcinoma in patients treated with tyrosine kinase inhibitors. Anticancer Res 2018;38(1):359–65. DOI: 10.21873/anticancer.12230.
6. Grassi P., Doucet L., Giglione P. et al. Clinical impact of pancreatic metastases from renal cell carcinoma: a multicenter retrospective analysis. PLoS One 2016;11(4):e0151662. DOI: 10.1371/journal.pone.0151662.
7. Motzer R.J., Bacik J., Murphy B.A. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. J Clin

- Oncol 2002;20(1):289–96.
DOI: 10.1200/JCO.2002.20.1.289.
8. Coppin C., Porzolt F., Kumpf J. et al. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. Cochrane Database Syst Rev 2005;(1):CD001425. DOI: 10.1002/14651858.CD001425.
 9. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Сагайдак И.В. и др. Метастазы рака почки в поджелудочную железу: диагностика и лечение. Вестник хирургической гастроэнтерологии 2007;(2):5–12. [Patutko Yu.I., Kotelnikov A.G., Sagaydak I.V. et al. Renal cancer metastases in pancreas: diagnostics and treatment. Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii = Bulletin of Surgical Gastroenterology 2007;(2):5–12. (In Russ.)].
 10. Santoni M., Conti A., Partelli S. et al. Surgical resection does not improve survival in patients with renal metastases to the pancreas in the era of tyrosine kinase inhibitors. Ann Surg Oncol 2014;22(6):2094–100. DOI: 10.1245/s10434-014-4256-7.
 11. Niess H., Conrad C., Kleespies A. et al. Surgery for metastasis to the pancreas: is it safe and effective? J Surg Oncol 2013;107:859–64. DOI: 10.1002/jso.23333.
 12. Zaid H.B., Parker W.P., Safdar N.S. Outcomes following complete surgical metastasectomy for patients with metastatic renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. J Urol 2017;197(1):44–9. DOI: 10.1016/j.juro.2016.07.079.
 13. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Кригер А.Г. и др. Метастазы рака почки в поджелудочную железу: опыт хирургического лечения. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2019;(9):25–31. DOI: 10.17116/hirurgia201909125. [Patutko Yu.I., Kotelnikov A.G., Kriger A.G. et al. Metastatic renal cell carcinoma to the pancreas: experience of surgical treatment. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. N.I. Pirogov Journal 2019;(9):25–31. (In Russ.)].

Вклад авторов

А.Г. Котельников: разработка дизайна и концепции исследования, редактирование статьи, одобрение окончательной версии;
А.Г. Кригер, Ю.И. Патютко, Д.В. Подлужный, И.А. Файнштейн: редактирование статьи, одобрение окончательной версии, обзор публикаций по теме статьи;
И.С. Проскуряков: сбор материала, поиск и анализ источников литературы, статистический анализ материала, интерпретация результатов статистического анализа, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи;
Г.В. Галкин: сбор материала, редактирование статьи.

Authors' contributions

A.G. Kotelnikov: developing study design and concept, article editing, approving the final version;
A.G. Kriger, Yu.I. Patyutko, D.V. Podluzhny, I.A. Fainstein: article editing, approving the final version, reviewing of publications of the article's theme;
I.S. Proskuryakov: collecting material, searching and analyzing literature sources, statistical analysis, interpreting results of statistical analysis, article writing, reviewing of publications of the article's theme;
G.V. Galkin: collecting material, article editing.

ORCID авторов/ORCID of authors

А.Г. Котельников/A.G. Kotelnikov: <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>
А.Г. Кригер/A.G. Kriger: <https://orcid.org/0000-0003-4539-9943>
Д.В. Подлужный/D.V. Podluzhny: <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>
И.С. Проскуряков/I.S. Proskuryakov: <https://orcid.org/0000-0002-4863-0832>
Г.В. Галкин/G.V. Galkin: <https://orcid.org/0000-0001-7173-4894>
Ю.И. Патютко/Yu.I. Patyutko: <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>
И.А. Файнштейн/I.A. Fainstein: <https://orcid.org/0000-0002-1647-9234>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 06.11.2019. Принята к публикации: 12.12.2019.
Article submitted: 06.11.2019. Accepted for publication: 12.12.2019.