

# Оценка качества жизни пациентов с солитарными метастазами рака почки в костях до и после проведенного хирургического лечения в комбинации с таргетной терапией и без нее

С.В. Кострицкий<sup>1</sup>, В.И. Широкоград<sup>1</sup>, Б.Я. Алексеев<sup>2,3</sup>, Д.В. Семенов<sup>4</sup>, А.С. Калпинский<sup>5</sup>, Ю.С. Корнева<sup>6,7,8</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143423 Московская область, пос. Истра, 27;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

<sup>3</sup>Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»; Россия, 125080 Москва, Волоколамское шоссе, 11;

<sup>4</sup>СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; Россия, 198255 Санкт-Петербург, пр-кт Ветеранов, 56;

<sup>5</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

<sup>6</sup>СПб ГБУЗ «Городская больница № 26»; Россия, 196247 Санкт-Петербург, ул. Костюшко, 2;

<sup>7</sup>кафедра патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 214019 Смоленск, ул. Крупской, 28;

<sup>8</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

**Контакты:** Станислав Викторович Кострицкий [Stas.medic@bk.ru](mailto:Stas.medic@bk.ru)

**Введение.** Тактика лечения олигометастатического поражения костей метастазами рака почки в настоящее время дискутабельна. С учетом относительной ограниченности процесса и высокого риска развития skeletal related events (SRE) оценка влияния проведенного лечения на качество жизни у данной категории пациентов является актуальной.

**Цель исследования** – оценить качество жизни пациентов с солитарными метастазами рака почки в костях до и после проведенного хирургического лечения в комбинации с таргетной терапией и без нее.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 64 больных с солитарными костными метастазами, у которых отмечались симптомы SRE. Пациентам проведено хирургическое лечение по поводу солитарных костных метастазов рака почки в комбинации с таргетной терапией (1-я группа;  $n = 25$ ) и без применения таргетной терапии (2-я группа;  $n = 39$ ). Эффекты после проведенного хирургического лечения для каждого состояния пациента оценивали в соответствии с опросником EORTC-QLQ-C30.

**Результаты.** В 1-й группе статистически значимых изменений не продемонстрировали 8 из 30 показателей опросника EORTC-QLQ-C30: ограничения в повседневных делах, одышка, снижение аппетита, наличие тошноты, рвоты, усталости, чувства напряженности, финансовых затруднений. Остальные показатели данной шкалы продемонстрировали статистически значимый сдвиг в сторону улучшения. Во 2-й группе 7 из 30 показателей опросника не продемонстрировали статистически значимого изменения: ограничения в повседневных делах, одышка, нарушение сна, снижение аппетита, наличие диареи, чувства напряженности, финансовых затруднений. Остальные показатели опросника также продемонстрировали улучшение (особенно в отношении снижения болевого синдрома). У пациентов 2-й группы до операции и после нее потребность в отдыхе, слабость, снижение аппетита, а также затруднения в выполнении работы были более выражены по сравнению с 1-й группой. Также пациентам этой группы после выполнения оперативного лечения приходилось больше времени проводить в кресле, у них чаще наблюдалась диарея, в то время как до операции они чаще жаловались на тошноту и усталость. Последние 2 параметра, оценивающие качество жизни в целом и за последнюю неделю, были выше до операции и после нее у пациентов 1-й группы, что говорит об изначально лучше самочувствии пациентов данной группы, которое не было отягощено проведением лечения.

**Заключение.** Таким образом, хирургическое лечение костных метастазов рака почки как в комбинации с таргетной терапией, так и без нее значительно улучшает качество жизни, что подтверждается результатами определения качества жизни по опроснику EORTC-QLQ-C30 у пациентов в исследуемых группах.

**Ключевые слова:** рак почки, костный метастаз, олигометастаз, тактика ведения

**Для цитирования:** Кострицкий С.В., Широкоград В.И., Алексеев Б.Я. и др. Оценка качества жизни пациентов с солитарными метастазами рака почки в костях до и после проведенного хирургического лечения в комбинации с таргетной терапией и без нее. Онкоурология 2022;18(3):41–50. DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-3-41-50

## Evaluation of quality of life of patients with solitary renal cancer metastases in bones before and after surgical treatment in combination with targeted therapy and without it

S.V. Kostritskiy<sup>1</sup>, V.I. Shirokorad<sup>1</sup>, B.Ya. Alekseev<sup>2,3</sup>, D.V. Semenov<sup>4</sup>, A.S. Kalpinskiy<sup>5</sup>, Yu.S. Korneva<sup>6,7,8</sup>

<sup>1</sup>Moscow City Cancer Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra Settlement, Moscow Region 143423, Russia;

<sup>2</sup>National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2<sup>nd</sup> Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

<sup>3</sup>Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production; 11 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125080, Russia;

<sup>4</sup>City Clinical Oncology Dispensary; 56 Prospekt Veteranov, Saint Petersburg 198255, Russia;

<sup>5</sup>P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2<sup>nd</sup> Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

<sup>6</sup>City Hospital No. 26; 2 Kostushko St., Saint Petersburg 196247, Russia;

<sup>7</sup>Department of Pathological Anatomy, Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 28 Krupskoy St., Smolensk 214019, Russia;

<sup>8</sup>I.I. Mechnikov North-West State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia

**Contacts:** Stanislav Viktorovich Kostritskiy Stas.medic@bk.ru

**Background.** Currently, treatment tactics for oligometastatic renal cancer are a debatable topic due to relatively localized process and high risk of skeletal-related events (SRE). Therefore, the effect of treatment on quality of life of these patients is an important subject.

**Aim.** To evaluate quality of life of patients with solitary renal cancer metastases in the bones before and after surgical treatment in combination with targeted therapy and without it.

**Materials and methods.** The study included 64 patients with solitary bone metastases and symptoms of SRE. The patients underwent surgical treatment due to solitary bone metastases of renal cancer in combination with targeted therapy (1<sup>st</sup> group;  $n = 25$ ) and without targeted therapy (2<sup>nd</sup> group;  $n = 39$ ). The effects of surgical treatment on patients' condition were evaluated using the EORTC-QLQ-C30 questionnaire.

**Results.** In the 1<sup>st</sup> group, no statistically significant differences were shown for 8 of 30 indicators of the EORTC-QLQ-C30 questionnaire: restrictions in daily activities, dyspnea, appetite loss, nausea, vomiting, fatigue, tension, financial difficulties. The rest of the indicators showed statistically significant shift toward improvement. In the 2<sup>nd</sup> group, 7 of 30 indicators did not show statistically significant differences: restrictions in daily activities, dyspnea, sleep disorders, appetite loss, diarrhea, tension, financial difficulties. The rest of the questionnaire points also showed improvement (especially in decreased pain syndrome). In patients of the 2<sup>nd</sup> group before and after surgery, need for rest, fatigue, appetite loss and restrictions in performing work were more pronounced than in the 1<sup>st</sup> group. Additionally, after surgery patients of this group required more time in the chair and had more frequent diarrhea, while prior to surgery they complained more of nausea and fatigue. The last 2 parameters evaluating overall quality of life were higher in the 1<sup>st</sup> group before and after surgery which shows better baseline condition of these patients which was not affected by the treatment.

**Conclusion.** Therefore, surgical treatment of renal cancer bone metastases both in combination with targeted therapy and without it significantly improves quality of life according to the results of quality of life evaluation using the EORTC-QLQ-C30 questionnaire in patients of the studied groups.

**Keywords:** renal cancer, bone metastasis, oligo metastasis, management tactics

**For citation:** Kostritskiy S.V., Shirokorad V.I., Alekseev B.Ya. et al. Evaluation of quality of life of patients with solitary renal cancer metastases in bones before and after surgical treatment in combination with targeted therapy and without it. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2022;18(3):41–50. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-3-41-50

### Введение

Рак почки (РП) обладает колоссальным метастатическим потенциалом. Поражение костей составляет около 30–35 % всех отдаленных метастазов, вне зависимости от гистологического варианта РП [1]. Возникновение болевого синдрома, угроза патологического перелома, нарушение функции конечностей, сдавление спинного мозга, приводящее к нарушению функции тазовых органов (костные метастазы РП являются причиной 10 % всех патологических переломов и 5 % случаев компрессий спинного мозга [2]), риск развития гиперкальциемии, потребность в паллиативной дистанционной лучевой терапии являются специ-

фической особенностью костного метастазирования РП. В зарубежной литературе данный симптомокомплекс часто обозначается термином skeletal related events (SRE) [3].

Согласно современным методам лечения олигометастатической болезни, которая считается относительно локализованным процессом, особенностью ведения таких пациентов может быть более агрессивный подход в отношении использования тактики локального лечения в сочетании с системной терапией. Другими словами, методы лечения метастазирования аналогичны тем, которые используются для радикальной терапии неметастатического рака [4, 5]. С учетом

специфики течения заболевания при олигометастатическом поражении костей метастазами РП оценка влияния проведенного лечения на качество жизни данной категории пациентов является актуальной, позволяя собрать полную субъективную информацию о состоянии здоровья пациентов с дальнейшей возможностью планирования и коррекции лечебных мероприятий.

**Цель исследования** — оценить качество жизни пациентов с солитарными метастазами РП в костях до и после проведенного хирургического лечения в комбинации с таргетной терапией и без нее.

### Материалы и методы

В исследование были включены 64 больных с солитарными костными метастазами, у которых отмечались симптомы SRE, подвергнутых хирургическому лечению в НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена г. Санкт-Петербурга и в Московской городской онкологической больнице № 62 в период с 1992 по 2017 г. Медиана возраста пациентов составила 59 (38–80) лет. Соотношение мужчин и женщин — 2:1.

Пациентам проведено хирургическое лечение по поводу солитарных костных метастазов РП в комбинации с таргетной терапией (1-я группа;  $n = 25$  (39 %)) и без применения таргетной терапии (2-я группа;  $n = 39$  (61 %)).

Распределение пациентов 1-й группы в зависимости от назначенных препаратов представлено в табл. 1.

В 1-й группе 5 (20,0 %) пациентов получали таргетную терапию перед выполнением метастазэктомии по поводу солитарных костных метастатических очагов в целях уменьшения их объема, в которых преобладал

мягкотканый компонент. У этих пациентов отсутствовали патологический перелом, угроза его возникновения и выраженный болевой синдром, что не требовало использования наркотических анальгетиков. У данных пациентов солитарные метастатические очаги были локализованы в следующих костях: у 2 (8,0 %) — в бедренной, у 1 (4,0 %) — в плечевой, у 2 (8,0 %) — в ребрах. Предоперационная таргетная терапия позволила уменьшить опухоль за счет мягкотканного компонента, предупредить возникновение новых метастазов и тем самым дала возможность выполнить операцию на костных метастатических очагах в меньшем объеме: при метастазах в костях конечностей вместо ампутации выполнена резекция костей с эндопротезированием, а при метастазах в ребрах — резекция ребер в более щадящем объеме.

Несмотря на отсутствие других проявлений метастатической болезни, всем пациентам 1-й группы в послеоперационном периоде продолжена таргетная терапия в целях предупреждения возникновения новых метастатических очагов.

Таким образом, назначение таргетной терапии в предоперационном периоде целесообразно у пациентов с отсутствием патологического перелома и угрозой его возникновения, выраженного болевого синдрома в целях возможного уменьшения мягкотканного компонента и, соответственно, последующего изменения объема хирургического вмешательства в пользу его уменьшения и (нередко) выполнения органосохраняющих операций.

Симптомы поражения костного скелета на момент обращения имелись у всех 64 больных и включали патологические переломы ( $n = 41$ ), угрозу патологического

**Таблица 1.** Распределение больных с солитарными метастазами рака почки в костях по линиям таргетной терапии в 1-й группе,  $n$  (%)

**Table 1.** Distribution of patients with solitary bone metastases of renal cancer per targeted therapy lines in the 1<sup>st</sup> group,  $n$  (%)

Таргетный препарат Targeted drug	1-я линия 1 <sup>st</sup> line	2-я линия 2 <sup>nd</sup> line	3-я линия 3 <sup>rd</sup> line	4-я линия 4 <sup>th</sup> line
Сорафениб Sorafenib	9 (36)	2 (8)	—	—
Сунитиниб Sunitinib	8 (32)	3 (12)	1 (4)	—
Пазопаниб Pazopanib	6 (24)	4 (16)	—	—
Акситиниб Axitinib	1 (4)	1 (4)	—	—
Темсиролимус Temsirolimus	1 (4)	—	—	—
Эверолимус Everolimus	—	2 (8)	—	1 (4)

перелома ( $n = 6$ ), укорочение конечности ( $n = 12$ ), боли в области костного метастаза ( $n = 61$ ), ограничение движений (активных, пассивных) в суставах ( $n = 51$ ), нарушение функции тазовых органов ( $n = 14$ ), свищевой ход в области метастаза ( $n = 1$ ).

Локализация метастазов в костях была следующая: метастазы позвоночника — у 24 пациентов, поражение костей верхних конечностей — у 12, поражение костей нижних конечностей — у 19, костные метастазы в ребрах — у 5, в ключице — у 3, в лопатке — у 1.

Всем 64 больным как при метастазах, так и при синхронных костных метастазах было выполнено хирургическое вмешательство по поводу первичного опухолевого очага: нефрэктомия — у 62, нефрадреналэктомия — у 1, резекция почки — у 1. Периоперационный период пережили все больные. Операции, выполненные для удаления костных метастазов, перечислены в табл. 2. Удаленный материал подвергался морфологическому исследованию в 100 % случаев. Во всех наблюдениях при гистологическом исследовании установлен диагноз почечно-клеточного рака, удаленные костные метастазы имели строение, аналогичное первичной опухоли.

Некоторым больным проводились повторные операции.

Качество жизни пациентов оценивали с помощью опросника EORTC-QLQ-C30. Это опросник Европейской организации по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC), содержащий 30 вопросов, 5 параметров и параметры общего качества жизни до и после

проведенного лечения. Опросник состоит из 5 функциональных шкал (физическое, ролевое, когнитивное, эмоциональное и социальное благополучие), целого ряда шкал симптоматики, а также шкал общих показателей, отражающих качество жизни. Анкета разработана так, чтобы во всех шкалах ответы имели одинаковый диапазон значений от 1 до 4. Высокий ранг (4 балла) ответа в соответствующей шкале отражает наиболее высокую оценку, низкий ранг (1 балл) — самую низкую оценку пациентом своего состояния здоровья по данному признаку.

Эффекты после проведенного хирургического лечения для каждого состояния пациента в соответствии с опросником EORTC-QLQ-C30 были представлены на графиках вида Forest plot.

Пациенты заполняли опросник непосредственно до хирургического лечения (метастазэктомии) и на 21-й день после него. В 1-й группе это выполнялось на фоне таргетной терапии. Таким образом, это субъективная оценка в отношении комбинированного лечения в 1-й группе и хирургического лечения без применения таргетной терапии во 2-й группе.

Для выявления различий между исследуемыми количественными показателями при анализе качества жизни пациентов в 2 связанных выборках (до и после проведения оперативного лечения) использовали критерий Вилкоксона (Т), для сравнения несвязанных выборок (показатели опросника между группами до и после операции) — критерий Манна-Уитни (U) в программе Statistica 10.0. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Таблица 2. Операции, выполненные больным с солитарными метастазами рака почки в костях в комбинации с таргетной терапией и без нее,  $n$  (%)  
Table 2. Surgeries performed in patients with solitary bone metastases of renal cancer in combination with targeted therapy and without it,  $n$  (%)

Операция Surgery	1-я группа 1 <sup>st</sup> group	2-я группа 2 <sup>nd</sup> group
Спондилэктомия Spondylectomy	4 (16)	10 (25,6)
Корпорэктомия Corpectomy	5 (20)	5 (12,8)
Резекция кости с эндопротезированием Bone resection with endoprosthesis	9 (36)	19 (48,7)
Межлопаточно-грудная резекция справа Interscapular-thoracic resection on the right	1 (4)	—
Удаление конечности Limb amputation	2 (8)	3 (7,6)
Другие операции (операции на ключице, ребрах и лонной кости) Other surgeries (on collarbone, ribs, and pubic bone)	6 (24)	5 (12,8)
Всего Total	27	42

## Результаты

Результаты анализа качества жизни по опроснику EORTC-QLQ-C30 у пациентов 1-й группы до и после проведенного хирургического лечения в комбинации с таргетной терапией представлены в виде диаграммы Forest plot (рис. 1).

Как видно из рис. 1, 8 из 30 показателей опросника EORTC-QLQ-C30 не демонстрируют статистически значимых изменений. К ним относятся ограничения в повседневных делах, одышка, снижение аппетита, наличие тошноты, рвоты, усталости, чувства напряженности, финансовых затруднений.

Остальные показатели опросника продемонстрировали статистически значимый сдвиг в сторону улучшения. Из представленных данных видно, что по результатам опросника EORTC-QLQ-C30 среди функциональных шкал значения профилей «физическая функция» и «ролевая функция», которые отражают физическую активность пациента и возможность заниматься повседневными делами, стали выше после проведенного лечения. Показатели «когнитивная функция» и «социальная функция» и другие, отвечающие за концентрацию внимания и интерес к окружающему, также стали выше после проведенного лечения. Среди

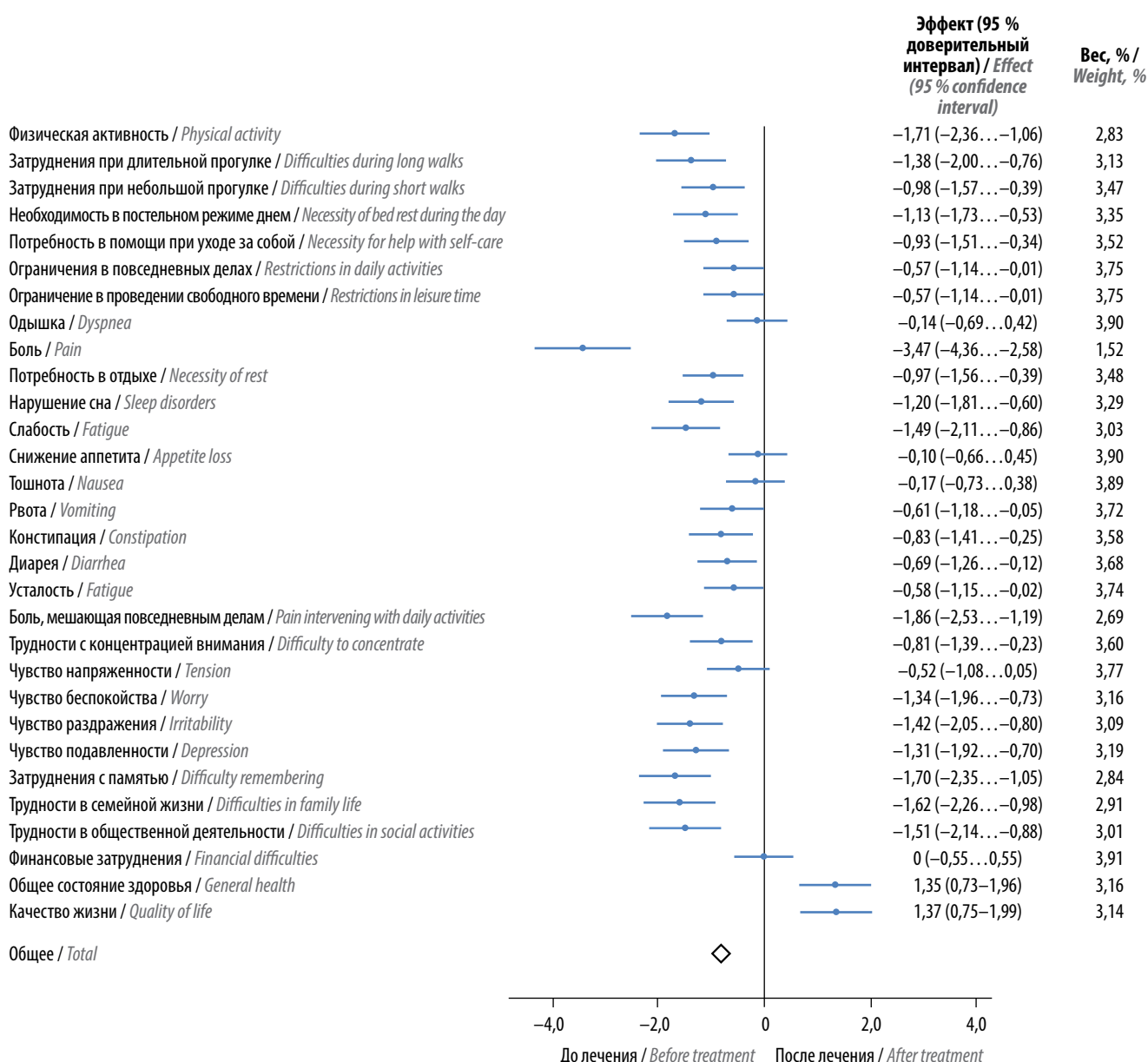


Рис. 1. Результаты сравнения качества жизни по опроснику EORTC-QLQ-C30 у пациентов с солитарными метастазами рака почки в костях до и после перенесенного хирургического лечения в комбинации с таргетной терапией (1-я группа)  
Fig. 1. Results of comparison of quality of life per the EORTC-QLQ-C30 questionnaire in patients with solitary bone metastases of renal cancer before and after surgery in combination with targeted therapy (1<sup>st</sup> group)



симптомов, которые наиболее значимо сказываются на качестве жизни, особенно выделяется боль, отмечено значимое снижение ее интенсивности после проведенного лечения, как и боли при занятии повседневными делами. Полученные данные по шкалам «общее состояние здоровья» и «качество жизни за последнюю неделю», которые отражают оценку здоровья самими пациентами, также продемонстрировали значительное улучшение.

При сравнении результатов тестирования по опроснику EORTC-QLQ-C30 с помощью непараметрического статистического критерия Вилкоксона

для связанных выборок у пациентов 1-й группы лишь 4 из 30 показателей не демонстрируют статистически значимого изменения. К ним относятся одышка, снижение аппетита, наличие тошноты, финансовых затруднений. Остальные 26 показателей опросника продемонстрировали статистически достоверное улучшение качества жизни, что означает хороший эффект после проведенного лечения.

Результаты анализа качества жизни по опроснику EORTC-QLQ-C30 у пациентов с солитарными метастазами РП во 2-й группе представлены на рис. 2.

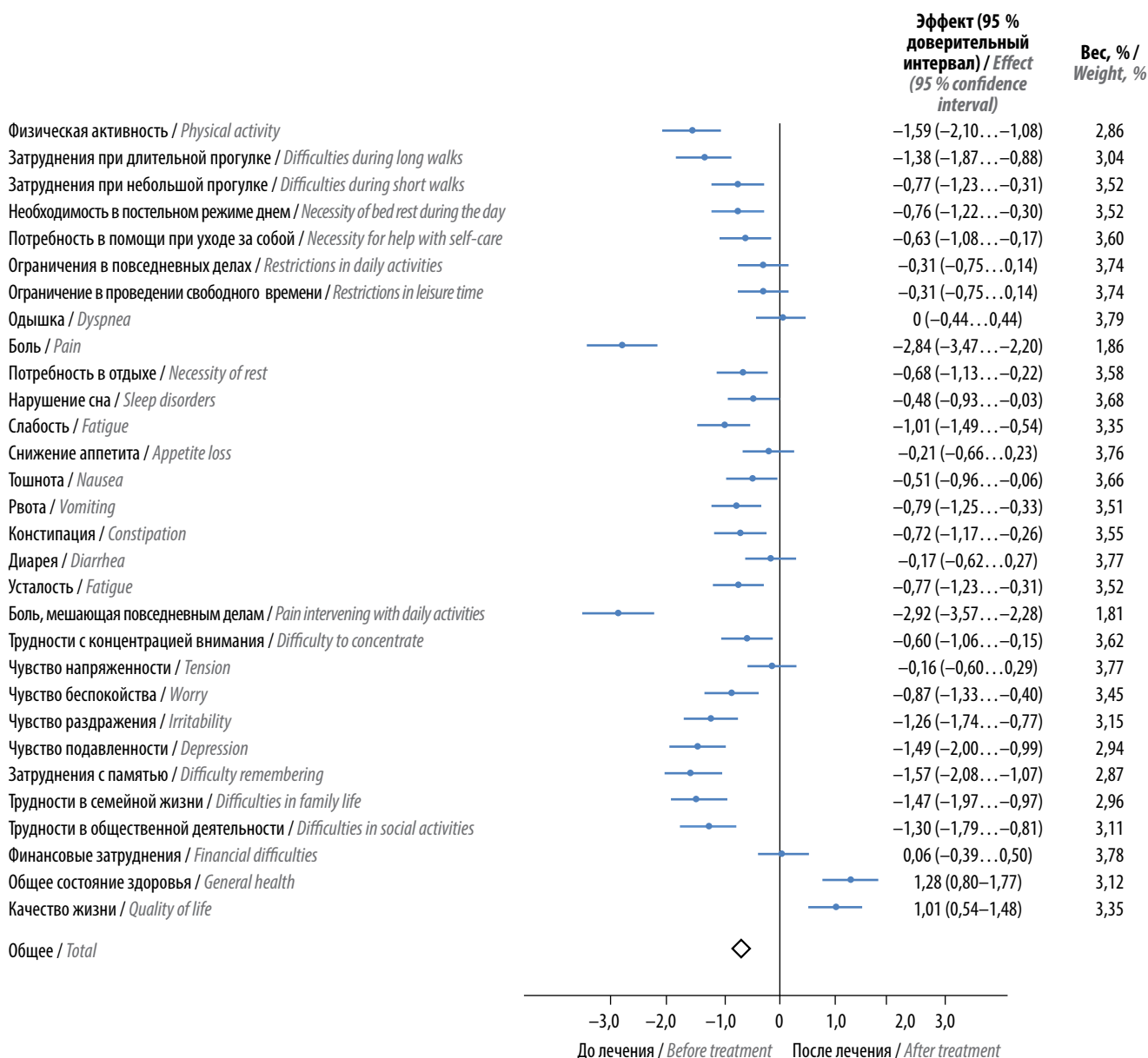


Рис. 2. Результаты сравнения качества жизни по опроснику EORTC-QLQ-C30 у пациентов с солитарными метастазами рака почки в костях до и после перенесенного хирургического лечения без использования таргетной терапии (2-я группа)  
Fig. 2. Results of comparison of quality of life per the EORTC-QLQ-C30 questionnaire in patients with solitary bone metastases of renal cancer before and after surgery without targeted therapy (2<sup>nd</sup> group)

Как видно, 7 из 30 показателей опросника EORTC-QLQ-C30 не демонстрируют статистически значимых изменений. К ним относятся ограничения в повседневных делах, одышка, нарушение сна, снижение аппетита, наличие диареи, чувства напряженности, финансовых затруднений.

Остальные показатели опросника показали достоверное улучшение (особенно значительное улучшение пациенты отметили в отношении снижения болевого синдрома). Качество жизни и здоровье за последнюю неделю пациенты оценили выше после операции, и общий эффект от проведенного хирургического лечения может быть определен как положительный. По результатам анкетирования среди функциональных шкал значения профилей «Физическая функция» и «ролевая функция» стали значимо выше после проведенного лечения. Показатели «когнитивная функция» и «социальная функция» также стали выше после проведенного лечения.

При анализе результатов оценки качества жизни по опроснику EORTC-QLQ-C30 с помощью непараметрического статистического критерия Вилкоксона у пациентов 2-й группы получены сходные с 1-й группой

результаты. Без значимого изменения после операции остались одышка, диарея, наличие чувства напряженности, т. е. параметры, преимущественно охватывающие общесоматические проявления, а также финансовые затруднения, связанные с временной нетрудоспособностью.

При сравнении качества жизни до и после операции у пациентов 1-й и 2-й групп выявлены следующие особенности (табл. 3). У пациентов 2-й группы до и после операции потребность в отдыхе, слабость, снижение аппетита и затруднения в выполнении работы были более выражены по сравнению с больными 1-й группы. Также пациентам 2-й группы после выполнения хирургического лечения приходилось больше времени проводить в кресле, у них чаще наблюдалась диарея, в то время как до операции они чаще жаловались на тошноту и усталость. Последние 2 параметра, оценивающие качество жизни в целом и за последнюю неделю, были выше и до, и после операции у пациентов 1-й группы, что говорит об изначально лучшем самочувствии пациентов данной группы, которое не было отягощено проведением лечения.

**Таблица 3.** Сравнение качества жизни по опроснику EORTC-QLQ-C30 у пациентов до и после проведенного оперативного лечения в комбинации с таргетной терапией и без нее (1-я и 2-я группы) (U-критерий Манна–Уитни)

**Table 3.** Comparison of quality of life per the EORTC-QLQ-C30 questionnaire in patients before and after surgery in combination with targeted therapy and without it (1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups) (Mann–Whitney U test)

№ No.	Показатель опросника Questionnaire indicator	До лечения Prior to treatment		После лечения After treatment	
		U	p	U	p
1	Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения при выполнении работы, требующей значительных физических усилий, например когда несете тяжелую хозяйственную сумку? Do you have any trouble doing strenuous activities, like carrying a heavy shopping bag or a suitcase?	222,0	0*	270,5	0*
2	Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения, совершая длительную прогулку? Do you have any trouble taking a long walk?	351,5	0,08	262,0	0,26
3	Испытываете ли Вы какие-нибудь затруднения, совершая небольшую прогулку? Do you have any trouble taking a short walk outside of the house?	382,5	0,19	337,5	0,05
4	Должны ли Вы проводить в постели или в кресле большую часть дня? Do you need to stay in bed or a chair during the day?	442,5	0,65	326,5	0,03*
5	Требуется ли Вам помощь при приеме пищи, одевании, умывании или пользовании туалетом? Do you need help with eating, dressing, washing yourself or using the toilet?	355,5	0,09	463,5	0,87
6	Ограничивало ли Вас что-либо тем или иным образом при выполнении Вами Вашей работы или других повседневных дел? Were you limited in doing either your work or other daily activities?	433,5	0,56	458,5	0,82
7	Ограничивало ли Вас что-либо тем или иным образом при занятиях любимым делом или иным проведением свободного времени? Were you limited in pursuing your hobbies or other leisure time activities?	433,5	0,56	458,5	0,82
8	Была ли у Вас одышка? Were you short of breath?	390,5	0,23	367,5	0,13
9	Была ли у Вас боль? Had you had pain?	353,0	0,08	461,0	0,84

Окончание табл. 3  
End of table 3

№ No.	Показатель опросника Questionnaire indicator	До лечения Prior to treatment		После лечения After treatment	
		U	p	U	p
10	Нуждались ли Вы в отдыхе? Did you need to rest?	264,5	0*	247,0	0*
11	Был ли у Вас нарушен сон? Have you had trouble sleeping?	421,5	0,45	353,5	0,08
12	Было ли у Вас чувство слабости? Have you felt weak?	254,5	0*	239,0	0*
13	Было ли у Вас снижение аппетита? Have you lacked appetite?	287,5	0*	296,5	0,01*
14	Чувствовали ли Вы тошноту? Have you felt nauseated?	274,5	0*	354,0	0,09
15	Была ли у Вас рвота? Have you vomited?	324,0	0,03*	367,0	0,13
16	Был ли у Вас запор? Have you been constipated?	438,0	0,60	433,5	0,56
17	Был ли у Вас понос? Have you had diarrhea?	390,0	0,23	290,0	0,00*
18	Чувствовали ли Вы усталость? Were you tired?	292,0	0,01*	371,5	0,14
19	Мешала ли Вам боль заниматься Вашими повседневными делами? Did pain interfere with your daily activities?	346,0	0,07	457,0	0,80
20	Было ли Вам трудно на чем-то сосредоточиться, например читать газету или смотреть телевизор? Have you had difficulty in concentrating on things, like reading a newspaper or watching television?	415,0	0,40	381,5	0,19
21	Испытывали ли Вы чувство напряженности? Did you feel tense?	404,5	0,32	337,5	0,05
22	Испытывали ли Вы чувство беспокойства? Did you worry?	381,5	0,19	404,0	0,45
23	Испытывали ли Вы чувство раздражения? Did you feel irritable?	444,0	0,66	385,5	0,21
24	Испытывали ли Вы чувство подавленности? Did you feel depressed?	444,0	0,66	455,5	0,78
25	Было ли Вам трудно что-то вспомнить? Have you had difficulty remembering things?	472,0	0,97	418,0	0,42
26	Мешало ли Ваше физическое состояние или проводимое лечение Вашей семейной жизни? Has your physical condition or medical treatment interfered with your family life?	340,5	0,06	347,0	0,07
27	Мешало ли Ваше физическое состояние или проводимое лечение появляться на людях? Has your physical condition or medical treatment interfered with your social activities?	340,5	0,06	330,0	0,04
28	Вызывало ли Ваше физическое состояние или проводимое лечение финансовые затруднения? Has your physical condition or medical treatment caused you financial difficulties?	340,5	0,06	353,0	0,08
29	Как бы Вы оценили в целом Ваше здоровье за последнюю неделю? How would you rate your overall health during the past week?	256,5	0**	237,5	0**
30	Как бы Вы оценили в целом Ваше качество жизни за последнюю неделю? How would you rate your overall quality of life during the past week?	256,5	0**	213,0	0**

\*Показатели выше во 2-й группе.

\*\*Показатели выше в 1-й группе.

\*Score higher in the 2<sup>nd</sup> group.

\*\*Score higher in the 1<sup>st</sup> group.



### Обсуждение

Наличие костных метастазов РП является неблагоприятным прогностическим фактором для больных в связи с тем, что они оказывают заметное влияние на течение самой болезни, значительно ухудшают качество жизни пациента. В настоящее время не существует разработанной и единой общепризнанной модели лечения пациентов с олигометастазами РП в костях, а также оценки качества жизни когорты больных с метастазами РП в костях, но хирургическое лечение позволяет добиться улучшения качества жизни более чем у 90 % пациентов [6, 7].

Данные опросника EORTC-QLQ-C30 у пациентов с костными метастазами первичных опухолей различных локализаций, получавших в качестве паллиативного лечения радиотерапию либо химиотерапию, выявили значимое изменение только интенсивности боли, что говорит о том, что радикальная метастазэктомия при олигометастазах после удаления первичной опухоли улучшает качество жизни по многим показателям, а значит, является тактикой выбора [8].

Однако, по данным других авторов, даже проведение нефрэктомии у пациентов с РП отрицательно влияло на общее состояние, функциональную активность, ролевую функцию и усиливало ощущение слабости согласно опроснику EORTC-QLQ-C30 [9]. В то же время 87 пациентов с РП, 2/3 которых получали системную терапию, после прогрессирования основного заболевания отмечали снижение функциональной активности при сохранении эмоционального самочувствия и когнитивных функций, но чаще жаловались на одышку и диарею [10].

Лечение костных метастазов опухолей различных локализаций, осложненных выраженным болевым синдромом, с помощью чрескожной радиочастотной абляции в сочетании с введением цемента продемонстрировало через месяц значительное улучшение следующих показателей шкалы EORTC-QLQ-C30: физическая функция, эмоциональное состояние, общее состояние здоровья, боль и бессонница, хотя после отмены анальгетиков в течение 1-й недели пациенты отмечали усиление болевых ощущений [11].

Таким образом, проведение лечения относительно локализованного метастатического процесса при солитарных метастазах значимо улучшает качество жизни

по многим параметрам. В случае применения таргетной терапии неизменными остаются преимущественно общесоматические проявления, ухудшающие качество жизни, что может быть связано с частым назначением системной терапии в предоперационном периоде, хотя при сравнении параметров между исследуемыми группами общесоматические проявления до и после лечения были более выражены во 2-й группе (без таргетной терапии).

По данным литературы, лечение метастатического РП, резистентного к цитокинам, препаратами 2-й линии (в частности, сорафенибом и сунитинибом) в первые 4 нед значимо отражалось практически на всех показателях опросника EORTC-QLQ-C30, ухудшая их, но через 16 нед большинство показателей возвращалось в норму, сохранялись только слабость, боль, снижение аппетита и диарея [12], но в данном случае в исследование были включены больные с распространенными метастазами, которые в целом значительно хуже влияют на состояние пациента и качество его жизни.

### Заключение

Таким образом, хирургическое лечение костных метастазов РП как в комбинации с таргетной терапией, так и без нее значительно улучшает качество жизни, что подтверждается данными опросника EORTC-QLQ-C30 у пациентов исследуемых групп. Эти результаты говорят о возможности более широкого применения активной хирургической тактики в отношении солитарных костных метастазов с обязательным использованием опросника EORTC-QLQ-C30 как до, так и после операции для наглядной демонстрации эффективности. Проведенный нами сравнительный анализ лечения больных с костными метастазами РП подтвердил нашу гипотезу и убеждение в том, что наиболее рациональным и эффективным методом является активная хирургическая тактика в комбинации с таргетной терапией в отношении солитарных костных метастазов РП. Принципы оптимального отбора пациентов, которые в наибольшей степени выиграли бы от лекарственной противоопухолевой терапии, направленной на борьбу с костными метастазами, значительно влияющими на качество жизни, плохо изучены. На наш взгляд, необходима дополнительная работа по интеграции методов, изучающих молекулярные и генетические факторы, определяющие метастатический потенциал и прогноз пациента.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dudani S., de Velasco G., Wells J.C. et al. Evaluation of clear cell, papillary, and chromophobe renal cell carcinoma metastasis sites and association with survival. *JAMA Netw Open* 2021;4(1):e2021869. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.21869
2. Wood S.L., Brown J.E. Skeletal metastasis in renal cell carcinoma: current and future management options. *Cancer Treat Rev* 2012;38(4):284–91. DOI: 10.1016/j.ctrv.2011.06.011
3. Owari T., Miyake M., Nakai Y. et al. Clinical features and risk factors of skeletal-related events in genitourinary cancer patients with bone metastasis: a retrospective analysis of prostate cancer, renal cell carcinoma, and urothelial carcinoma. *Oncology* 2018;95(3):170–8. DOI: 10.1159/000489218
4. Milano M.T., Biswas T., Simone C.B. 2<sup>nd</sup>, Lo S.S. Oligometastases: history of a hypothesis. *Ann Palliat Med* 2021;10(5):5923–30. DOI: 10.21037/apm.2020.03.31
5. Okuno Y., Tanaka R., Mikami K., Takeuchi T. Renal cancer tissue after nivolumab/ipilimumab combination therapy for metastatic renal cell carcinoma. *Hinyokika Kiyo* 2020;66(1):13–7. DOI: 10.14989/ActaUrolJap\_66\_1\_13
6. Mottet N., Bellmunt J., Bolla M. et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 2017;71(4): 618–29. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.003
7. Семков А.С., Махсон А.Н., Петерсон С.Б. и др. Хирургическое лечение костных метастазов рака почки. *Онкоурология* 2010;6(4):10–5. DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-4-10-15
8. Semkov A.S., Makhson A.N., Peterson S.B. et al. Surgical treatment for bone metastases of kidney cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2010;6(4):10–5. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-4-10-15
9. Mendez L.C., Raman S., Wan B.A. et al. Quality of life in responders after palliative radiation therapy for painful bone metastases using EORTC-QLQ-C30 and EORTC-QLQ-BM22: results of a Brazilian cohort. *Ann Palliat Med* 2017;6(Suppl. 1):S65–70. DOI: 10.21037/apm.2017.04.06
10. Azawi N.H., Tesfalem H., Dahl C., Lund L. Do the different types of renal surgery impact the quality of life in the postoperative period? *Int Urol Nephrol* 2015;47(2):263–9. DOI: 10.1007/s11255-014-0893-9
11. De Groot S., Redekop W.K., Versteegh M.M. et al. Health-related quality of life and its determinants in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Qual Life Res* 2018;27(1):115–24. DOI: 10.1007/s11136-017-1704-4
12. Zhao W., Wang H., Hu J.H. et al. Palliative pain relief and safety of percutaneous radiofrequency ablation combined with cement injection for bone metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 2018;48(8):753–9. DOI: 10.1093/jjco/hyy090
13. Herrmann E., Gerss J., Bierer S. et al. Pre-treatment global quality of health predicts progression free survival in metastatic kidney cancer patients treated with sorafenib or sunitinib. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009;135(1):61–7. DOI: 10.1007/s00432-008-0438-7

### Вклад авторов

С.В. Кострицкий: сбор материала, анализ полученных данных, написание текста статьи;  
В.И. Широкоград: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, редактирование текста статьи;  
Б.Я. Алексеев: анализ полученных данных, редактирование текста статьи;  
Д.В. Семенов: сбор материала, анализ полученных данных;  
А.С. Калпинский: разработка дизайна исследования;  
Ю.С. Корнева: анализ данных, обзор публикаций по теме статьи.

### Authors' contributions

S.V. Kostritskiy: data accumulation, analysis of the obtained data, article writing;  
V.I. Shirokorad: developing the research design, obtaining data for analysis, article editing;  
B.Ya. Alekseev: analysis of the obtained data, article editing;  
D.V. Semenov: data accumulation, analysis of the obtained data;  
A.S. Kalpinskiy: developing the research design;  
Yu.S. Korneva: data analysis, reviewing of publications of the article's theme.

### ORCID авторов / ORCID of authors

С.В. Кострицкий / S.V. Kostritskiy: <https://orcid.org/0000-0003-4494-1489>  
В.И. Широкоград / V.I. Shirokorad: <https://orcid.org/0000-0003-4109-6451>  
Б.Я. Алексеев / B.Ya. Alekseev: <https://orcid.org/0000-0002-3398-4128>  
Д.В. Семенов / D.V. Semenov: <https://orcid.org/0000-0002-4335-8446>  
А.С. Калпинский / A.S. Kalpinskiy: <https://orcid.org/0000-0002-2209-3020>  
Ю.С. Корнева / Yu.S. Korneva: <https://orcid.org/0000-0002-8080-904X>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was performed without external funding.

### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы». Протокол № 5 от 25.09.2014.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

### Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Moscow City Cancer Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department. Protocol No. 5 dated 25.09.2014.

All patients gave written informed consent to participate in the study.

**Статья поступила:** 28.03.2022. **Принята к публикации:** 17.10.2022.

**Article submitted:** 28.03.2022. **Accepted for publication:** 17.10.2022.