

Корреляция 3D-морфометрических характеристик опухоли почки с ее гистологическим строением

Д.Н. Фиев¹, Е.С. Сирота¹, В.В. Козлов², А.В. Проскура¹, Е.В. Шпот¹, М.М. Черненко¹, И.М. Черненко¹, К.Б. Пузаков³, К.Р. Азильгареева¹, Х.М. Исмаилов¹, Д.В. Бутнару¹, А. Кутиков⁴, А.З. Винаров¹

¹Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1;

²кафедра общественного здоровья и здравоохранения им. Н.А. Семашко ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119435 Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 1;

³ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 127051 Москва, ул. Петровка, 24, стр. 1;

⁴Онкологический центр Фокс Чейз; США, 19111 Пенсильвания, Филадельфия, Коттман-авеню, 333

Контакты: Дмитрий Николаевич Фиев fiev_d_n@staff.sechenov.ru

Цель исследования – оценить корреляцию общих показателей (пол, возраст, максимальный размер опухоли), 3D-морфометрических характеристик опухолевого узла почки, полученных при постпроцессинговой обработке данных мультиспиральной компьютерной томографии, с характером гистологического строения новообразования. **Материалы и методы.** Представлен опыт оценки злокачественности опухоли почки на основании сравнительного анализа преимущественно морфометрических характеристик новообразования почки, полученных при постпроцессинговой обработке данных мультиспиральной компьютерной томографии, и гистологического строения опухоли. Проанализированы данные 308 пациентов (175 (56,8 %) мужчин и 133 (43,2 %) женщины) с односторонней опухолью почки.

Результаты. Многофакторный анализ показал, что злокачественность новообразования почки ассоциирована с полом (мужским), локализацией в среднем сегменте почки, размером опухоли, формой (шаровидной с конусовидным основанием) (24,8 %), в то время как грибовидная форма опухолевого узла наиболее часто наблюдалась при доброкачественных новообразованиях (35,2 %). В однофакторных моделях в качестве статистически значимых предикторов показали себя только 2 фактора – пол пациента и форма опухоли.

Заключение. Полученная логистическая модель, основанная на анализе таких предикторов, как пол и форма новообразования почки, имеет высокий процент (87,6 %) корректных предсказаний его гистологического строения.

Ключевые слова: мультиспиральная компьютерная томография, 3D-моделирование, форма опухоли, прогнозирование злокачественности, активное наблюдение, биопсия почки, образование почки, обедненное жировым компонентом

Для цитирования: Фиев Д.Н., Сирота Е.С., Козлов В.В. и др. Корреляция 3D-морфометрических характеристик опухоли почки с ее гистологическим строением. Онкоурология 2023;19(2):17–28. DOI: 10.17650/1726-9776-2023-19-2-17-28

Correlation between 3D morphometric characteristics of kidney tumors and their histological structure

D.N. Fiev¹, E.S. Sirota¹, V.V. Kozlov², A.V. Proskura¹, E.V. Shpot¹, M.M. Chernenkiy¹, I.M. Chernenkiy¹, K.B. Puzakov³, K.R. Azil'gareeva¹, Kh.M. Ismailov¹, D.V. Butnaru¹, A. Kutikov⁴, A.Z. Vinarov¹

¹Institute of Urology and Reproductive Health, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 1, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119435, Russia;

²N.A. Semashko Department of Public Health and Healthcare, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 1, 2 Bol'shaya Pirogovskaya St., Moscow 119435, Russia;

³Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow Healthcare Department; Build. 1, 24 Petrovka St., Moscow 127051, Russia;

⁴Fox Chase Cancer Center; 333 Cottman Avenue, Philadelphia, PA 19111 USA

Contacts: Dmitry Nikolaevich Fiev fiev_d_n@staff.sechenov.ru

Aim. To assess the correlation between clinical characteristics (sex, age, and maximum tumor size), 3D morphometric characteristics of renal lesions obtained through processing of multispiral computed tomography data, and renal tumor histology.

Materials and methods. Evaluation of kidney tumor malignancy on the basis of comparative analysis of primarily morphometric characteristics of the lesion obtained through processing of multispiral computed tomography data and histological tumor structure is presented. Data of 308 patients (175 (56.8 %) males and 133 (43.2 %) females) with unilateral renal tumors were analyzed.

Results. Multivariable analysis showed that malignancy of kidney tumor is associated with sex (male), location in the middle segment, tumor size, tumor shape (spherical with conical base) (24.8 %), while mushroom-like lesion shape was more common in benign tumors (35.2 %). In univariate models, only two variables were statistically significant predictors: patient sex and tumor shape.

Conclusion. The developed logistic model based on analysis of such predictors as sex and kidney tumor shape has a high percentage (87.6 %) of correct predictions of tumor histological structure.

Keywords: multispiral computed tomography, 3D modeling, tumor shape, malignancy prediction, active observation, renal biopsy, renal lesion without internal fat component

For citation: Fiev D.N., Sirota E.S., Kozlov V.V. et al. Correlation between 3D morphometric characteristics of kidney tumors and their histological structure. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2023;19(2):17–28. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2023-19-2-17-28

Введение

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография в большинстве случаев позволяют установить диагноз почечно-клеточного рака без данных морфологического подтверждения. Однако не всегда представляется возможным дифференцировать доброкачественные новообразования (онкоцитому, ангиомиолипому), обедненные жировым компонентом, и злокачественную опухоль [1].

Образования паренхимы почки размерами до 4 см имеют медленный рост и редко метастазируют. Поэтому современные рекомендации для терапии почечно-клеточного рака клинической стадии T1a в том числе рассматривают активное динамическое наблюдение или аблативную терапию как возможный вариант лечения пациентов с отягощенным соматическим статусом [2]. В этих случаях необходима гистологическая верификация диагноза [3], поскольку результаты методов лучевой диагностики не позволяют получить данной информации.

Таким образом, при неубедительных радиологических характеристиках опухоли, а также для отбора пациентов с небольшими образованиями для динамического наблюдения, получения гистологического диагноза перед проведением абляции, выбора оптимальной тактики медикаментозного и оперативного лечения при метастатическом процессе пациенту требуется выполнение биопсии образования [4].

Бесспорным преимуществом получения данных о морфологической природе опухоли является снижение риска выполнения ненужной операции при доброкачественной опухоли почки. В недавно проведенном систематическом обзоре и метаанализе (57 статей, 5228 пациентов) показано, что чувствительность и специфичность толстоигольной биопсии в диагностике рака почки составляют 99,1 и 99,7 % соответственно [5]. Однако в 0–22,6 % случаев она является неинформативной (8 % в метаанализе) [6–11]. По данным других источников, чувствительность и специфичность биопсии достаточно высоки: 97,5 и 97,26 % соответственно. При этом прогностическая ценность положительного результата составляет 99,8 % [12].

Тем не менее не все опухоли могут быть подвергнуты биопсии ввиду своего расположения: образования по передней поверхности почки, а также синусные образования, пункционная биопсия которых может сопровождаться угрожающими жизни состояниями из-за непосредственной близости крупных сосудистых стволов. Также необходимо учитывать факт гетерогенности строения образований паренхимы почки [5].

В последнее время все чаще предпринимаются попытки максимально приблизиться к пониманию морфологического строения опухоли почки с использованием альтернативных, в частности визуализирующих, методов диагностики, особенно в тех случаях, когда возможности технического выполнения биопсии опухоли почки ограничены.

Мы представляем собственный опыт оценки злокачественности опухоли почки на основании сравнительного анализа преимущественно морфотопометрических характеристик новообразования почки и его гистологического строения.

Цель исследования — оценить корреляцию общих показателей (пол, возраст, максимальный размер опухоли), 3D-морфотопометрических характеристик опухолевого узла почки, полученных при постпроцессинговой обработке данных МСКТ, с характером гистологического строения новообразования.

Материалы и методы

В основу работы положен ретроспективный анализ данных 308 пациентов (175 (56,8 %) мужчин и 133 (43,2 %) женщин) с односторонним локализованным образованием паренхимы почки, которым в период с 2015 по 2019 г. в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова выполнена односторонняя лапароскопическая (ретроперитонеоскопическая) или роботическая резекция почки или нефрэктомия.

Критерии включения в исследование: пациенты обоего пола с односторонним солидным новообразованием почки, которым выполнили МСКТ почек с контрастированием с последующим трехмерным (3D) моделированием опухоли; возраст старше 18 лет. Критерии невключения: невозможность выполнения МСКТ с контрастированием пациенту с односторонним солидным образованием почки, двусторонние опухоли почки, опухоли почечного синуса, полифокальные образования почки/почек, кистозные образования почек, опухоли единственной (в том числе врожденно единственной) почки.

Для получения 3D-модели опухоли почки применяли программное обеспечение Amira v.6.5 (node-locked license, ASTND.57213). Данный метод стал основным в нашей работе по оценке морфотопометрических характеристик опухолевого поражения почки. Основой гипотезы является то, что гистологическое строение опухолевого узла может коррелировать с определенными параметрами, прежде всего с его морфотопометрическими характеристиками. К общим параметрам мы отнесли возраст, пол, максимальный размер образования. К морфотопометрическим параметрам, полученным по данным МСКТ, от которых также мог бы зависеть характер гистологического строения опухоли почки, мы отнесли сторону поражения (левая, правая), расположение по сегментам (верхний, средний, нижний), поверхность, где располагается опухолевый узел (задняя, передняя, латеральный контур, медиальный контур), глубину инвазии опухолевого узла в почку (преимущественно экстраренальное расположение, преимущественно интратренальное расположение, полностью интратренальное расположение), форму обра-

зований почечной паренхимы (шаровидная, овальная, многоузловая (бугристая), грибовидная, шаровидная с частично неровной поверхностью, шаровидная с конусовидным основанием (обращенным в глубь паренхимы)) (рис. 1).

В группах пациентов (злокачественные и доброкачественные опухоли) анализировали такие дополнительные параметры, как индекс массы тела, интраоперационная кровопотеря, время тепловой ишемии почки, индекс коморбидности Чарлсона, индекс R.E.N.A.L., индекс PADUA, C-индекс, абсолютный объем образований.

Описательная статистика результатов исследования для количественных признаков представлена средними арифметическими и стандартными отклонениями (при нормальном распределении Гаусса) и медианами с межквартильным интервалом (при отсутствии нормального распределения); для качественных признаков — абсолютными частотными значениями и относительными показателями, выраженными в процентах. Для межгруппового анализа использовали критерий Манна-Уитни (для количественных признаков) и χ^2 -критерий Пирсона для сравнения частот встречаемости качественных и порядковых признаков. Для оценки значимости предикторов рака почки применяли метод

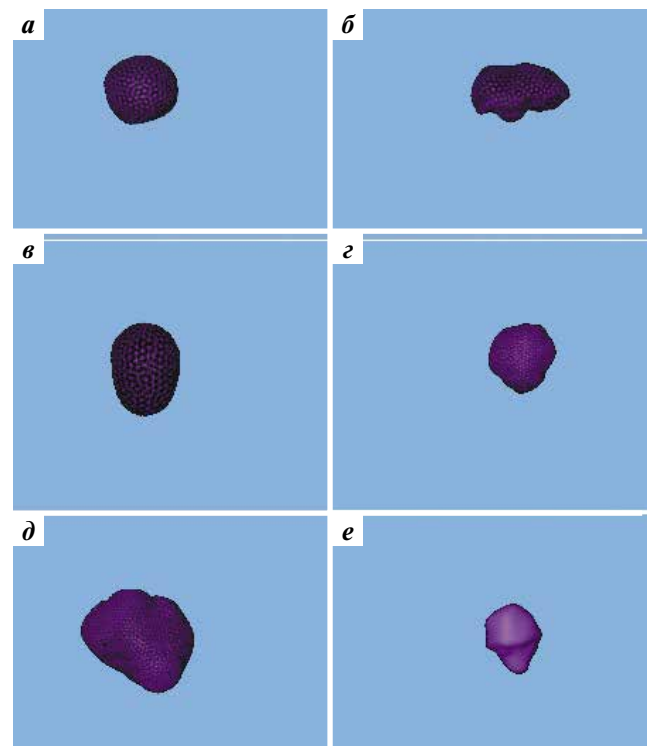


Рис. 1. Формы образований: а — шаровидная; б — овальная; в — многоузловая (бугристая); г — грибовидная; д — шаровидная с частично неровной поверхностью; е — шаровидная с конусовидным основанием (обращенным вглубь паренхимы)

Fig. 1. Shapes of lesions: а — spherical; б — oval; в — multinodular (tuberosus); г — mushroom-shaped; д — spherical tumor with partially uneven surface; е — spherical tumor with a conical base (facing into the parenchyma)

многофакторного и однофакторного логистического регрессионного анализа. Построение многофакторных логистических регрессионных моделей осуществляли с использованием алгоритма принудительного включения предикторов и пошагового включения прогностических факторов с определением минимального набора предикторов по оценке значения коэффициента детерминации R^2 . Интерпретацию параметров логистической регрессии проводили на основе величины отношения шансов. Для оценки чувствительности и специфичности модели применяли ROC-анализ. Количественную интерпретацию результатов выполняли по ROC-кривым с оценкой показателя AUC (area under ROC curve, площадь под ROC-кривой).

Результаты

Всем 308 пациентам по поводу новообразования почки выполнены органосохраняющие или органорезецирующие операции: ретроперитонеоскопически — у 42 (13,6 %) пациентов, лапароскопически — у 264 (85,7 %), роботически — у 2 (0,6 %). У 254 (82,5 %) из 308 пациентов гистологически верифицировано злокачественное новообразование почки, у 54 (17,5 %) — доброкачественное.

Злокачественное новообразование выявлено у 157 (61,8 %) мужчин и у 97 (38,2 %) женщин, доброкачественная опухоль — у 18 (33,3 %) мужчин и у 36 (66,7 %) женщин.

В табл. 1 представлены некоторые общие показатели в группах пациентов со злокачественными и доброкачественными образованиями.

Как видно из табл. 1, не получено статистически значимых различий по большинству представленных параметров между пациентами со злокачественными и доброкачественными опухолями, за исключением абсолютного объема образований ($p = 0,017$) и индекса массы тела ($p = 0,006$), которые были больше у пациентов с раком почки. Степень дифференцировки злокачественных опухолей по классификации WHO/ISUP (Всемирной организации здравоохранения/Международного общества урологических патологов) 2022 г. была определена в 231 наблюдении: G_1 — у 77 (33,3 %) пациентов, G_2 — у 129 (55,8 %), G_3 — у 24 (10,4 %), G_4 — у 1 (0,4 %) [13].

Доброкачественные опухоли почки были представлены следующими типами: онкоцитомы — у 19 (35,2 %) пациентов, лейомиомы — у 1 (1,8 %), ангиомиолипома — у 28 (51,9 %), аденома — у 2 (3,7 %), киста почки — у 3 (5,6 %), эхинококкоз — у 1 (1,8 %). Наиболее

Таблица 1. Характеристика пациентов сравниваемых групп ($n = 308$), $M \pm SD$, $Me (Q_{25}-Q_{75})$

Table 1. Characteristics of the compared groups ($n = 308$), $M \pm SD$, $Me (Q_{25}-Q_{75})$

Характеристика Characteristic	Доброкачественные опухоли ($n = 54$) Benign tumors ($n = 54$)	Злокачественные опухоли ($n = 254$) Malignant tumors ($n = 254$)	p
Возраст, лет Age, years	$52,8 \pm 12,0$	$55,7 \pm 11,47$	0,073
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	$25,6 \pm 4,77$	$28,8 \pm 5,0$	0,006
Максимальный размер опухоли, мм Maximum tumor size, mm	34,00 (24,75–47,25)	38,00 (27,00–49,00)	0,333
Интраоперационная кровопотеря, мл Intraoperative blood loss, mL	100,0 (50,0–237,5)	100,0 (50,0–250,0)	0,754
Время тепловой ишемии почки, мин Warm ischemia time, min	12 (0–15)	12 (0–17)	0,276
Индекс коморбидности Чарлсона Charlson comorbidity index	1 (0–2)	1 (0–2)	0,156
Индекс R.E.N.A.L. R.E.N.A.L. index	$6,49 \pm 1,71$	$7,0 \pm 1,94$	0,057
Индекс PADUA PADUA score	$7,7 \pm 1,57$	$8,2 \pm 1,75$	0,032
С-индекс C index	2,76 (2,05–3,88)	2,52 (1,78–3,61)	0,095
Абсолютный объем образований, мм ³ Absolute tumor volume, mm ³	12,35 (4,85–33,08)	23,09 (8,18–47,69)	0,017

Таблица 2. Распределение пациентов по клинической стадии TNM опухоли почки ($n = 254$)

Table 2. Patient distribution by TNM clinical stage of renal cell carcinoma ($n = 254$)

Клиническая стадия Clinical stage	n (%)
Стадия T: T stage:	
T1a	141 (55,5)
T1b	80 (31,5)
T2a	6 (2,4)
T2b	0
T3a	26 (10,2)
T3b	1 (0,4)
Стадия N: N stage:	
N0	251 (98,8)
N1	3 (1,2)
Стадия M: M stage:	
M0	249 (98)
M1	5 (2)

частыми гистологическими вариантами среди доброкачественных образований были онкоцитомы и ангиомиолипома.

Распределение пациентов с раком почки согласно клинической стадии по классификации TNM представлено в табл. 2.

У 1–2 % пациентов имелись регионарные ($n = 3$) и отдаленные ($n = 5$) метастазы. У большинства пациентов (87 %) установлена стадия T1. В 1 наблюдении выявлен тромб в почечной вене.

В табл. 3 представлено распределение пациентов со злокачественными и доброкачественными опухолями в зависимости от стороны поражения, локализации опухоли по сегментам и поверхностям почки.

Как видно из табл. 3, опухоли почек встречались практически с одинаковой частотой с обеих сторон ($p = 0,413$) как при доброкачественных, так и при злокачественных новообразованиях с небольшим превалированием поражения правой почки. Злокачественные новообразования чаще всего локализовались в среднем сегменте (40,5 %), как и в общей группе пациентов (39,0 %), тогда как доброкачественные образования локализовались с большей частотой в верхнем сегменте (38,9 %). В половине наблюдений (более 50 %) обра-

Таблица 3. Распределение пациентов по стороне поражения, локализации опухоли по сегментам и поверхностям почки ($n = 308$), n (%)

Table 3. Patient distribution by side of the lesion, tumor location in the segments and surfaces of the kidney ($n = 308$), n (%)

Показатель Characteristic	Доброкачественные опухоли ($n = 54$) Benign tumors ($n = 54$)	Злокачественные опухоли ($n = 254$) Malignant tumors ($n = 254$)	p
Сторона поражения: Side of the lesion:			
правая почка right kidney	32 (59,3)	135 (53,1)	0,413
левая почка left kidney	22 (40,7)	119 (46,9)	
Локализации опухоли по сегментам почки: Tumor location by segments of the kidney:			
верхний сегмент почки upper segment of the kidney	21 (38,9)	84 (33,1)	0,459
средний сегмент почки middle segment of the kidney	17 (31,5)	103 (40,5)	
нижний сегмент почки lower segment of the kidney	16 (29,6)	67 (26,4)	
Локализации опухоли по поверхностям почки: Tumor location by surfaces of the kidney:			
задняя поверхность почки posterior surface of the kidney	15 (27,8)	68 (26,8)	0,975
передняя поверхность почки anterior surface of the kidney	27 (50,0)	128 (50,4)	
медиальный край почки medial surface of the kidney	2 (3,7)	13 (5,1)	
латеральный край почки lateral surface of the kidney	10 (18,5)	45 (17,7)	

Таблица 4. Распределение пациентов по глубине инвазии опухоли в паренхиму почки ($n = 308$), n (%)

Table 4. Patient distribution by the depth of tumor invasion into the renal parenchyma ($n = 308$), n (%)

Показатель Characteristic	Доброкачественные опухоли ($n = 54$) Benign tumors ($n = 54$)	Злокачественные опухоли ($n = 254$) Malignant tumors ($n = 254$)	p
Преимущественно экстраренальное расположение Predominantly extrarenal location	35 (64,8)	136 (53,5)	0,301
Преимущественно интратренальное расположение Predominantly intrarenal location	16 (29,6)	103 (40,6)	
Полностью интратренальное расположение Fully intrarenal location	3 (5,6)	15 (5,9)	

зования всех видов локализовались по передней поверхности почки. Расположение опухолей на других поверхностях почки (задняя поверхность, латеральный и медиальный край) встречалось реже в 2 раза и более.

В табл. 4 представлено распределение пациентов со злокачественными и доброкачественными опухолями в зависимости от глубины инвазии образований в паренхиму почки.

Как видно из табл. 4, мы получили фактически сопоставимые цифры по экстраренальному и интратренальному расположению опухолей у больных в общей группе и в группе пациентов со злокачественными образованиями, тогда как у пациентов с доброкачественными опухолями тенденция к экстраренальному расположению образований более чем в 2 раза выше.

В дальнейшем при проведении сравнительного анализа по предикторам гистологического строения опухоли почки мы объединили пациентов с преимущественно и полностью интратренально расположенным образованием в одну группу.

В табл. 5 представлено распределение пациентов со злокачественными и доброкачественными опухолями в зависимости от формы образований.

Как видно из табл. 5, в общей группе ($n = 308$) наиболее встречаемыми формами образований почек были многоузловая (бугристая) (26,0 %) и шаровидная с частично неровной поверхностью (25,0 %). Наиболее редко встречаемая опухоль почки была овальная (5,5 %). Среди доброкачественных опухолей чаще других отмечались грибовидная (35,2 %), а также шаро-

Таблица 5. Распределение пациентов по форме образований почки ($n = 308$), n (%)

Table 5. Patient distribution by the shape of renal tumors ($n = 308$), n (%)

Форма образования Tumor shape	Доброкачественные опухоли ($n = 54$) Benign tumors ($n = 54$)	Злокачественные опухоли ($n = 254$) Malignant tumors ($n = 254$)	Всего Total
Шаровидная Spherical	9 (16,7)	37 (14,6)	46 (14,9)
Овальная Oval	5 (9,3)	12 (4,7)	17 (5,5)
Многоузловая (бугристая) Multinodular (tuberous)	11 (20,4)	69 (27,2)	80 (26,0)
Грибовидная Mushroom-like	19 (35,2)	3 (1,2)	22 (7,1)
Шаровидная с частично неровной поверхностью Spherical with partially uneven surface	7 (13,0)	70 (27,6)	77 (25,0)
Шаровидная с конусовидным основанием Spherical with a conical base	3 (5,6)	63 (24,8)	66 (21,4)
Всего Total	54 (100)	254 (100)	308 (100)

видная (16,7 %) формы. Реже всего при доброкачественных образованиях встречалась шаровидная форма опухоли с конусовидным основанием (5,6 %). При злокачественных образованиях практически с одинаковой частотой встречались опухоли многоузловой (бугристая) формы (27,2 %), а также шаровидной формы с частично неровной поверхностью (27,6 %) и шаровидной формы с конусовидным основанием (24,8 %). Однако последние

две статистически значимо чаще встречались при злокачественных опухолях ($p = 0,001$). Грибовидная форма оказалась самая редкая по частоте встречаемости среди злокачественных опухолей (1,2 %), и она статистически значимо чаще отмечалась при доброкачественных опухолях ($p = 0,001$) почки.

Данные однофакторного и многофакторного анализа предикторов рака почки представлены в табл. 6.

Таблица 6. Сравнительная характеристика предполагаемых предикторов злокачественности новообразований почек ($n = 308$)

Table 6. Comparative characteristics of predictors of malignancy of renal tumors ($n = 308$)

Предиктор Predictor	Многофакторный анализ Multivariate analysis				Однофакторный анализ Univariate analysis			
	p	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval		p	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	
Пол Gender	0,005*	3,012	1,403	6,465	<0,001*	3,237	1,742	6,017
Возраст Age	0,111	1,027	0,994	1,062	0,087	1,022	0,997	1,048
Сторона поражения Side of the lesion	0,470	1,320	0,621	2,806	0,414	1,282	0,706	2,327
Верхний сегмент Upper segment	—	1,000	—	—	—	1,000	—	—
Средний сегмент Middle segment	0,028*	2,826	1,120	7,130	0,246	1,515	0,751	3,054
Нижний сегмент Lower segment	0,372	1,522	0,605	3,828	0,901	1,047	0,507	2,162
Задняя поверхность Posterior surface	—	1,000	—	—	—	1,000	—	—
Передняя поверхность Anterior surface	0,821	0,900	0,363	2,231	0,900	1,046	0,521	2,098
Медиальный край Medial surface	0,348	2,588	0,355	18,864	0,657	1,434	0,292	7,033
Латеральный край Lateral surface	0,892	0,922	0,286	2,970	0,987	0,993	0,410	2,404
Размер опухоли Tumor size	0,028*	1,030	1,003	1,058	0,715	1,003	0,985	1,022
Экстра-/интратренальное расположение Extra-/intrarenal location	0,295	1,548	0,684	3,503	0,132	1,598	0,868	2,943
Шаровидная форма Spherical shape	—	1,000	—	—	—	1,000	—	—
Овальная форма Oval shape	0,145	0,352	0,086	1,435	0,407	0,584	0,164	2,084
Многоузловая форма Multinodular shape	0,907	1,065	0,369	3,080	0,392	1,526	0,580	4,014
Грибовидная форма Mushroom-like shape	<0,001*	0,037	0,007	0,185	<0,001*	0,038	0,009	0,159

Предиктор Predictor	Многофакторный анализ Multivariate analysis				Однофакторный анализ Univariate analysis			
	<i>p</i>	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval		<i>p</i>	Отношение шансов Odds ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	
Шаровидная форма с частично неровной поверхностью Spherical shape with partially uneven surface	0,083	2,733	0,876	8,529	0,102	2,432	0,838	7,056
Шаровидная форма с конусовидным основанием Spherical shape with a conical base	0,008*	6,937	1,676	28,716	<0,001*	5,108	1,300	20,067

* $p < 0,05$.

На основании многофакторного анализа можно отметить ассоциированность злокачественного характера новообразования почки с полом (мужским), локализацией в среднем сегменте почки, размером опухоли, формой (шаровидной с конусовидным основанием), а отсутствие злокачественного образования по результатам гистологического исследования коррелирует с гри-

бовидной формой новообразования. В однофакторных моделях в качестве статистически значимых предикторов показали себя только 2 фактора — пол и форма.

Далее была построена логистическая модель прогнозирования злокачественности новообразования почки с использованием пошагового алгоритма включения статистически значимых предикторов (табл. 7).

Таблица 7. Сводные данные по предиктивной регрессионной модели злокачественности новообразований почек

Table 7. Summary of data from the predictive regression model of renal tumor malignancy

Предиктор Predictor	Коэффициент регрессии (b) Regression coefficient (b)	Стандартная ошибка Standard error	Статистика Вальда χ^2 Wald χ^2 test	<i>p</i>	ОШ OR	95 % доверительный интервал для OR 95 % confidence interval for OR	
						Нижняя Lower	Верхняя Upper
Пол Gender	1,076	0,372	8,361	0,004*	2,923	1,414	6,080
Шаровидная форма Spherical shape	—	—	—	—	1,000	—	—
Овальная форма Oval shape	−0,778	0,673	1,336	0,248	0,459	0,123	1,718
Многоузловая форма Multinodular shape	0,332	0,505	0,433	0,510	1,394	0,518	3,748
Грибовидная форма Mushroom-like shape	−3,036	0,738	16,945	<0,001*	0,048	0,011	0,204
Шаровидная форма с частично неровной поверхностью Spherical shape with partially uneven surface	0,979	0,554	3,120	0,077	2,661	0,898	7,881
Шаровидная форма с конусовидным основанием Spherical shape with a conical base	1,703	0,707	5,808	0,016*	5,491	1,374	21,941
Константа Constant	−0,778	0,673	1,336	<0,001	—	—	—

* $p < 0,05$.

Примечание. ОШ — отношение шансов.

Note. OR — odds ratio.

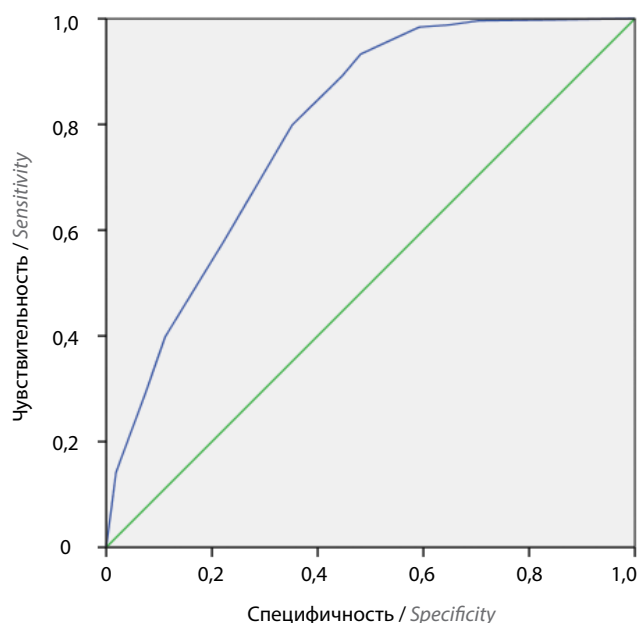


Рис. 2. ROC-кривая предиктивной регрессионной модели злокачественности новообразований почки

Fig. 2. ROC curve of the predictive regression model of renal tumor malignancy

Чувствительность данной модели, отражающая правильность определения с ее помощью злокачественности новообразования почки, составила 98,8 %, при этом специфичность относительно точности определения отсутствия злокачественности — 35,2 %. Общий процент корректных предсказаний — 87,6 %.

По данным построения ROC-кривой (рис. 2), показатель AUC составил $0,794 \pm 0,037$ (95 % доверительный интервал $0,721-0,867$; $p < 0,001$), что соответствует хорошему качеству прогностической модели.

В табл. 8 приведены собственные результаты и данные литературы о чувствительности, специфичности и прогностической ценности из исследований, в которых использовались различные альтернативные биопсии неинвазивные методы дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными опухолями почек.

Как видно из табл. 8, несмотря на небольшую специфичность построенной логистической модели, она показала самую высокую чувствительность и сравнимую с другими неинвазивными методами дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей почек прогностическую ценность.

Таблица 8. Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей почек собственной модели и в некоторых других исследованиях, %

Table 8. Sensitivity, specificity and predictive value of our model and literature models in differential diagnosis of benign and malignant renal tumors, %

Исследование Clinical study	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	Прогностическая ценность Predictive value
N.E. Canvasser и соавт., 2017 (мпМРТ) [14] N.E. Canvasser et al., 2017 (mpMRI) [14]	78,0	80,0	80,0
R. Steinberg и соавт., 2019 (мпМРТ для рангов 1 и 2) [15] R. Steinberg et al., 2019 (mpMRI for ranks 1 and 2) [15]	65,2	98,2	86,3
R. Steinberg и соавт., 2019 (мпМРТ для рангов 3 и 4) [15] R. Steinberg et al., 2019 (mpMRI for ranks 3 and 4) [15]	87,8	80,4	85,2
J.H. Kim и соавт., 2016 (компьютерная томография) [16] J.H. Kim et al., 2016 (CT) [16]	79,7	44,4	79,41
J.H. Kim и соавт., 2016 (МРТ) [16] J.H. Kim et al., 2016 (MRI) [16]	88,1	33,3	88,23
F.U. Kay и соавт., 2018 (МРТ) [17] F.U. Kay et al., 2018 (MRI) [17]	85,0	76,0	81,0
B.A. Johnson и соавт., 2019 (МРТ) [18] B.A. Johnson et al., 2019 (MRI) [18]	89,0	79,0	84,0
F. Cornelis и соавт., 2014 (мпМРТ) [19] F. Cornelis et al., 2014 (mpMRI) [19]	18,7	94,2	76,5
A.M. Hötter и соавт., 2017 (мпМРТ) [20] A.M. Hötter et al., 2017 (mpMRI) [20]	89,7	76,2	88,9
C. Galmiche и соавт., 2017 (мпМРТ) [21] C. Galmiche et al., 2017 (mpMRI) [21]	92,3	93,8	92,9

Исследование Clinical study	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity	Прогностическая ценность Predictive value
J.J. Park, C.K. Kim, 2017 (мпМРТ) [22] J.J. Park, C.K. Kim, 2017 (mpMRI) [22]	89,7	88,2	—
Y. Gao и соавт., 2014 (микроРНК) [23] Y. Gao et al., 2014 (microRNAs) [23]	85,0	84,0	—
J. Ellinger и соавт., 2015 (днРНК) [24] J. Ellinger et al., 2015 (lncRNA) [24]	90,0	55,9	79,0
С.Н.Ж. Muselaers и соавт., 2013 (¹²⁴ I-гирентуксимаб) [25] C.H.J. Muselaers et al., 2013 (¹²⁴ I-girentuximab) [25]	86,0	86,0	—
Собственная логистическая модель Our logistic model	98,8	35,2	87,6

Примечание. МРТ — магнитно-резонансная томография; мпМРТ — мультипараметрическая магнитно-резонансная томография; днРНК — длинные некодирующие РНК.

Note. MRI — magnetic resonance imaging; mpMRI — multiparametric magnetic resonance imaging; lncRNA — long non-coding RNAs.

Обсуждение

Злокачественный процесс наиболее ассоциирован с полом (мужским), локализацией в среднем сегменте почки, размером опухоли, формой (шаровидной с конусовидным основанием), а отсутствие злокачественного образования по результатам гистологического исследования коррелирует с грибовидной формой новообразования. В нашем исследовании не получено различий между доброкачественными и злокачественными опухолями по их размеру при однофакторном анализе ($p = 0,715$). При проведении многофакторного анализа больший размер образований был связан со злокачественностью опухолевого процесса в почке, что соответствует данным других исследований ($p = 0,028$). Так, по данным литературы, примерно четверть малых почечных опухолей (<4 см) являются гистологически доброкачественными [14].

К сожалению, в доступной литературе очень мало работ, в которых изучена связь формы строения образований почки с ее гистологическим типом или операционными исходами.

Как уже было указано, в нашем исследовании в однофакторных моделях в качестве статистически значимых предикторов дифференцировки доброкачественных и злокачественных опухолей почек показали себя только 2 фактора — пол и форма. При исключении из данной модели параметра «пол» специфичность и чувствительность модели не менялась, что говорит о том, что морфологическая картина ассоциирована с формой опухоли. Построенная на основании таких предикторов, как пол и форма, логистическая модель имела

высокий процент корректных предсказаний — 87,6 %, а показатель AUC составил $0,794 \pm 0,037$ (95 % доверительный интервал 0,721–0,867; $p < 0,001$) (см. рис. 2), что соответствует хорошему качеству прогностической модели. Процент корректных предсказаний злокачественности опухолей почек, полученный с помощью нашей логистической модели, превосходил таковой в большинстве (8 источников) подобных неинвазивных методов уточнения гистологического строения опухоли почки и уступил не более чем на 0,9–5,3 % лишь некоторым из них (4 источника), представленным другими исследователями (см. табл. 8).

Таким образом, результатом нашего исследования явилось то, что на основании анализа полученной 3D-формы образований почек можно судить об их злокачественности с высокой долей вероятности. Мы не исключаем, что при дальнейшем наборе данных большее количество представленных морфотопометрических предикторов могут показать более высокий уровень предсказаний злокачественности опухолей почек. Данное исследование, на наш взгляд, дает надежду на разработку нового алгоритма в дифференциальной диагностике между доброкачественными и злокачественными опухолями почек, а также на предсказание степени злокачественности рака почки, основанной на анализе его морфотопометрических характеристик. Однако такой результат может быть получен, по нашему мнению, только после проведения более обширных исследований с привлечением современных компьютерных технологий, направленных на автоматическую обработку морфотопометрических характеристик с вероятностной классификацией.

Заключение

- Расположение образований в неудобном для биопсии месте (передняя поверхность, медиальный контур) более чем у половины пациентов (55,2 %) в нашем исследовании подтверждает необходимость поиска альтернативных игольной биопсии методов определения характера гистологического строения опухолей почек для выбора тактики лечения пациентов данной категории.
- Опухоли почки имеют вариабельный характер формы, достоверное дооперационное уточнение которого может быть установлено с помощью получения их 3D-изображения, основанного на постпроцессинговом анализе данных МСКТ с контрастированием.
- По результатам многофакторного анализа можно отметить ассоциированность злокачественного характера новообразования почки с полом (мужским), локализацией в среднем сегменте почки, размером

опухоли, формой (шаровидной с конусовидным основанием), а отсутствие злокачественного образования по результатам гистологического исследования коррелирует с грибовидной формой новообразования.

- В однофакторных моделях в качестве статистически значимых предикторов показали себя только 2 фактора — пол и форма. При этом при исключении из анализа такого предиктора, как пол, существенных изменений в чувствительности и специфичности данной модели не происходило, что говорит о возможно большей значимости формы образований в определении их злокачественности.
- Полученная логистическая модель, основанная на анализе таких предикторов, как пол и форма образований почки, имеет высокий процент (87,6 %) корректных предсказаний их гистологического строения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Hindman N., Ngo L., Genega E.M. et al. Angiomyolipoma with minimal fat: Can it be differentiated from clear cell renal cell carcinoma by using standard MR techniques? *Radiology* 2012;265(2):468–77. DOI: 10.1148/radiol.12112087
2. Campbell S., Uzzo R.G., Allaf M.E. et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline. *J Urol* 2017;198(3):520–9. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.100
3. Wang H.K., Zhu Y., Yao X.D. et al. External validation of a nomogram using RENAL nephrometry score to predict high grade renal cell carcinoma. *J Urol* 2012;187(5):1555–60. DOI: 10.1016/j.juro.2011.12.099
4. Richard P.O., Jewett M.A.S., Bhatt J.R. et al. Renal Tumor biopsy for small renal masses: a single-center 13-year experience. *Eur Urol* 2015;68(6):1007–13. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.04.004
5. Marconi L., Dabestani S., Lam T.B. et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. *Eur Urol* 2016;69(4):660–73. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.072
6. Shannon B.A., Cohen R.J., de Bruto H. et al. The value of pre-operative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses. *J Urol* 2008;180:1257–61. DOI: 10.1016/j.juro.2008.06.030
7. Veltri A., Garetto I., Tosetti I. et al. Diagnostic accuracy and clinical impact of imaging-guided needle biopsy of renal masses. Retrospective analysis on 150 cases. *Eur Radiol* 2011;21(2):393–401. DOI: 10.1007/s00330-010-1938-9
8. Abel E.J., Culp S.H., Matin S.F. et al. Percutaneous biopsy of primary tumor in metastatic renal cell carcinoma to predict high risk pathological features: Comparison with nephrectomy assessment. *J Urol* 2010;184(5):1877–81. DOI: 10.1016/j.juro.2010.06.105
9. Leveridge M.J., Finelli A., Kachura J.R. et al. Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy. *Eur Urol* 2011;60(3):578–84. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.06.021
10. Breda A., Treat E.G., Haft-Candell L. et al. Comparison of accuracy of 14-, 18- and 20-G needles in *ex-vivo* renal mass biopsy: a prospective, blinded study. *BJU Int* 2010;105(7):940–5. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08989.x
11. Motzer R.J., Barrios C.H., Kim T.M. et al. Phase II randomized trial comparing sequential first-line everolimus and second-line sunitinib *versus* first-line sunitinib and second-line everolimus in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2014;32(25):2765–72. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.6911
12. Patel H.D., Johnson M.H., Pierorazio P.M. et al. Diagnostic accuracy and risks of biopsy in the diagnosis of a renal mass suspicious for localized renal cell carcinoma: systematic review of the literature. *J Urol* 2016;195(5):1340–7. DOI: 10.1016/j.juro.2015.11.029
13. Moch H., Amin M.B., Berney D.M. et al. The 2022 World Health Organization classification of tumours of the urinary system and male genital organs — part A: renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol* 2022;82(5):458–68. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.06.016
14. Canvasser N.E., Kay F.U., Xi Y. et al. Diagnostic accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging to identify clear cell renal cell carcinoma in cT1a renal masses. *J Urol* 2017;198(4):780–6. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.089
15. AUA 2019: multiparametric magnetic resonance imaging identifies clear cell renal cell carcinoma with greater accuracy in higher stage lesions. Available at: <https://www.urotoday.com/conference-highlights/aua-2019-annual-meeting/aua-2019-renal-cancer/112438-aua-2019-multiparametric-magnetic-resonance-imaging-identifies-clear-cell-renal-cell-carcinoma-with-greater-accuracy-in-higher-stage-lesions.html> (accessed 26 May 2020).
16. Kim J.H., Sun H.Y., Hwang J. et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging of small renal masses in real practice: Sensitivity and specificity according to subjective radiologic interpretation. *World J Surg Oncol* 2016;14(1):260. DOI: 10.1186/s12957-016-1017-z
17. Kay F.U., Canvasser N.E., Xi Y. et al. Diagnostic performance and interreader agreement of a standardized MR imaging approach in the prediction of small renal mass histology. *Radiology* 2018;287(2):543–53. DOI: 10.1148/radiol.2018171557
18. Johnson B.A., Kim S., Steinberg R.L. et al. Diagnostic performance of prospectively assigned clear cell Likelihood scores (ccLS) in small renal masses at multiparametric magnetic resonance imaging. *Urol Oncol* 2019;37(12):941–6. DOI: 10.1016/j.urolonc.2019.07.023

19. Cornelis F., Tricaud E., Lasserre A.S. et al. Routinely performed multiparametric magnetic resonance imaging helps to differentiate common subtypes of renal tumours. *Eur Radiol* 2014;24(5):1068–80. DOI: 10.1007/s00330-014-3107-z
20. Hötter A.M., Mazaheri Y., Wibmer A. et al. Differentiation of clear cell renal cell carcinoma from other renal cortical tumors by use of a quantitative multiparametric MRI approach. *AJR Am J Roentgenol* 2017;208(3):W85–91. DOI: 10.2214/AJR.16.16652
21. Galmiche C., Bernhard J.C., Yacoub M. et al. Is multiparametric MRI useful for differentiating oncocytomas from chromophobe renal cell carcinomas? *Am J Roentgenol* 2017;208(2):343–50. DOI: 10.2214/AJR.16.16832
22. Park J.J., Kim C.K. Small (<4 cm) renal tumors with predominantly low signal intensity on T2-weighted images: differentiation of minimal-fat angiomyolipoma from renal cell carcinoma. *Am J Roentgenol* 2017;208(1):124–30. DOI: 10.2214/AJR.16.16102
23. Gao Y., Zhao H., Lu Y. et al. MicroRNAs as potential diagnostic biomarkers in renal cell carcinoma. *Tumor Biol* 2014;35(11):11041–50. DOI: 10.1007/s13277-014-2381-3
24. Ellinger J., Alam J., Rothenburg J. et al. The long non-coding RNA lnc-ZNF180-2 is a prognostic biomarker in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Am J Cancer Res* 2015;5(9):2799–807.
25. Muselaers C.H.J., Boerman O.C., Oosterwijk E. et al. Indium-111-labeled girentuximab immunoSPECT as a diagnostic tool in clear cell renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2013;63(6):1101–6. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.02.022

Вклад авторов

Д.Н. Фиев, А.З. Винаров: разработка дизайна исследования, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;

Е.С. Сирота, Е.В. Шпот, М.М. Черненкокий, И.М. Черненкокий: получение данных для анализа, анализ полученных данных;

В.В. Козлов: статистический анализ полученных данных;

А.В. Проскура: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи;

К.Б. Пузаков: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных;

К.Р. Азильгареева: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;

Х.М. Исмаилов: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;

Д.В. Бутнару, А. Кутиков: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных.

Authors' contributions

D.N. Fiev, A.Z. Vinarov: developing the research design, article writing, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data;

E.S. Sirota, E.V. Shpot, M.M. Chernenkiy, I.M. Chernenkiy: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

V.V. Kozlov: statistical analysis of the obtained data;

A.V. Proskura: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article writing;

K.B. Puzakov: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

K.R. Azil'gareeva: reviewing of publications of the article's theme, article writing;

Kh.M. Ismailov: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data;

D.V. Butnaru, A. Kutikov: developing the research design, analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Н. Фиев / D.N. Fiev: <https://orcid.org/0000-0002-0401-8780>

Е.С. Сирота / E.S. Sirota: <https://orcid.org/0000-0001-6419-0155>

В.В. Козлов / V.V. Kozlov: <https://orcid.org/0000-0002-2389-3820>

А.В. Проскура / A.V. Proskura: <https://orcid.org/0000-0003-0441-4799>

Е.В. Шпот / E.V. Shpot: <https://orcid.org/0000-0003-1121-9430>

М.М. Черненкокий / M.M. Chernenkiy: <https://orcid.org/0000-0002-4001-5317>

И.М. Черненкокий / I.M. Chernenkiy: <https://orcid.org/0000-0001-5968-9883>

К.Б. Пузаков / K.B. Puzakov: <https://orcid.org/0000-0001-9017-8205>

К.Р. Азильгареева / K.R. Azil'gareeva: <https://orcid.org/0000-0002-7096-7423>

Х.М. Исмаилов / Kh.M. Ismailov: <https://orcid.org/0000-0003-0548-190X>

Д.В. Бутнару / D.V. Butnaru: <https://orcid.org/0000-0003-2173-0566>

А. Кутиков / A. Kutikov: <https://orcid.org/0000-0003-1525-6247>

А.З. Винаров / A.Z. Vinarov: <https://orcid.org/0000-0001-9510-9487>

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 локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University).

Статья поступила: 18.02.2023. **Принята к публикации:** 30.05.2023.

Article submitted: 18.02.2023. **Accepted for publication:** 30.05.2023.