

Органосохраняющее хирургическое лечение пациента с синхронным двусторонним морфологически бивариантным почечно-клеточным раком с опухолевым тромбозом нижней полой вены и конкрементом лоханочно-мочеточникового сегмента: клиническое наблюдение

К.А. Турупаев^{1,2}, А.В. Климов¹, О.А. Халмурзаев¹, Г.А. Аракелян¹, Д.Д. Ладыко¹, С.Д. Бежанова¹, В.О. Воробьева¹, А.В. Смирнова¹, В.Б. Матвеев¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 23;

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Контакты: Кирилл Андреевич Турупаев Kir-turupaev@yandex.ru

Рак почки занимает 3-е место в структуре онкоурологических заболеваний. В 4–10 % случаев определяется опухолевый венозный тромбоз нижней полой вены. Описаны единичные случаи органосохраняющего хирургического лечения больных раком почки, осложненным опухолевым венозным тромбозом. В статье представлен редкий клинический случай синхронного двустороннего морфологически бивариантного рака почек с опухолевым тромбозом левой почечной вены, периренального отдела нижней полой вены, конкрементом пиелоуретрального сегмента правого мочеточника.

Ключевые слова: рак почки, органосохраняющее хирургическое лечение, опухолевый венозный тромбоз, синхронный двусторонний рак почек, папиллярный почечно-клеточный рак, светлоклеточный почечно-клеточный рак

Для цитирования: Турупаев К.А., Климов А.В., Халмурзаев О.А. и др. Органосохраняющее хирургическое лечение пациента с синхронным двусторонним морфологически бивариантным почечно-клеточным раком с опухолевым тромбозом нижней полой вены и конкрементом лоханочно-мочеточникового сегмента: клиническое наблюдение. Онкоурология 2023;19(4):119–24. DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2023-19-4-119-124>

Organ-preserving surgical treatment of a patient with synchronous bilateral morphologically different renal cell carcinoma, inferior vena cava tumor thrombus and pyeloureteral segment stone: clinical case

K.A. Turupaev^{1,2}, A.V. Klimov¹, O.A. Khalmurzaev¹, G.A. Arakelyan¹, D.D. Ladyko¹, S.D. Bezhanova¹, V.O. Vorob'eva¹, A.V. Smirnova¹, V.B. Matveev¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Contacts: Kirill Andreevich Turupaev Kir-turupaev@yandex.ru

Kidney cancer is the 3rd most common disease in oncological urology. In 4–10 % cases, tumor thrombus of the inferior vena cava is diagnosed. In literature, single-digit number of cases of organ-preserving surgical treatment of patients with kidney cancer complicated by tumor thrombus is described. The article presents a rare clinical case of synchronous bilateral morphologically different kidney cancer with tumor thrombus in the left renal vein, perirenal segment of the inferior vena cava, pyeloureteral segment stone in the right ureter.

Keywords: kidney cancer, organ-preserving surgical treatment, tumor thrombus, synchronous bilateral kidney cancer, papillary renal cell carcinoma, clear-cell renal cell carcinoma

For citation: Turupaev K.A., Klimov A.V., Khalmurzaev O.A. et al. Organ-preserving surgical treatment of a patient with synchronous bilateral morphologically different renal cell carcinoma, inferior vena cava tumor thrombus and pyeloureteral segment stone: clinical case. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2023;19(4):119–24. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2023-19-4-119-124>

Введение

Рак почки является одним из самых распространенных онкоурологических заболеваний. По данным Globocan, в мире в 2020 г. было зарегистрировано 431 288 новых случаев рака почки и 179 368 летальных исходов от него [1]. В России в 2021 г. было выявлено 12 333 новых случая этой патологии, а число умерших от нее составило 5041 человек. За последние 10 лет прирост заболеваемости раком почки составил в среднем 1,98 %, при этом показатели смертности остаются стабильными [2].

Несмотря на эффективное внедрение в клиническую практику современных комбинаций таргетных и иммуноонкологических препаратов для лечения пациентов с диссеминированными и первично неоперабельными формами рака почки, стандартом лечения локализованных и местно-распространенных форм остается хирургический метод.

В настоящее время хирургическое лечение небольших опухолей почки в значительной мере перешло к органосохраняющим, минимально инвазивным методам, однако для опухолей с высоким нефрометрическим индексом и опухолей категории T1b и более использование таких подходов является спорным в связи с повышенными техническими сложностями и неоднозначными онкологическими и функциональными результатами лечения [3–5].

В рандомизированном проспективном исследовании A.F. Fergany и соавт. продемонстрирована сопоставимость онкологических результатов хирургического лечения пациентов с опухолями T1–2 в группах органосохраняющего лечения и радикальной нефрэктомии [6].

Результаты впоследствии проведенного крупного многоцентрового исследования S.H. Patel и соавт. подтвердили отсутствие неблагоприятного влияния органосохраняющего лечения на риск местного рецидива и общую выживаемость по сравнению с радикальной нефрэктомией у пациентов с клинически установленной категорией cT1–2 и патоморфологической категорией не более pT3a [7]. Функциональные результаты (скорость клубочковой фильтрации (СКФ)) у пациентов с опухолями категории pT3 после органосохраняющего лечения были выше, чем у тех, кто перенес радикальную нефрэктомию [7, 8], что также демонстрирует клиническую целесообразность органосохраняющего лечения пациентов отдельных категорий.

По данным анализа мировой литературы, описаны единичные случаи органосохраняющего хирургиче-

ского лечения подгруппы пациентов со стадией T3 вследствие наличия опухолевого тромба [8–12].

Представляем редкий клинический случай синхронного двустороннего морфологически бивариантного рака почек с опухолевым тромбозом левой почечной вены, периренального отдела нижней полой вены (НПВ), конкрементом пиелоуретрального сегмента правого мочеточника.

Клинический случай

Пациент П., 65 лет, считает себя больным с августа 2022 г., когда при обследовании по месту жительства по поводу мочекаменной болезни по данным ультразвукового исследования (УЗИ) были выявлены опухолевое образование левой почки и кисты правой почки (Bosniak II). Пациент обратился в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

На амбулаторном этапе были выполнены УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, сосудов нижних конечностей, компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастированием органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, остеосцинтиграфия, эхокардиография, электрокардиография, спирометрия, эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия. По результатам инструментальных методов диагностики отдаленных проявлений заболевания не обнаружено. Пациент консультирован кардиологом, анестезиологом-реаниматологом на предмет функциональной переносимости предполагаемого хирургического вмешательства, абсолютных противопоказаний к хирургическому вмешательству не выявлено.

По данным КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием были выявлены опухолевое образование в верхней и средней трети левой почки (9 баллов по шкале R.E.N.A.L.), распространяющееся на синус почки, подавляющее чашечно-лоханочную систему (ЧЛС), размером $5,6 \times 4,1 \times 5,7$ см (рис. 1, а, б), а также дистальное разделение левой почечной вены (из ворот почки выходят 2 ствола (передний и задний), которые сливаются в общий ствол и впадают в НПВ) с подозрением на наличие опухолевого тромба, тянущегося по всей раздвоенной задней почечной вене и пролабирующего в просвет НПВ (рис. 1, в). Правая почка уменьшена в размере до $4,3 \times 3,5 \times 7,6$ см, паренхима истончена до 1,0 см, в среднем сегменте правой почки (7 баллов по шкале R.E.N.A.L.) по наружной поверхности определяется гипervasкулярное опухолевое образование размером $2,0 \times 1,6$ см, мягкотканной струк-



Рис. 1. Компьютерные томограммы органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием: а — аксиальный срез, артериальная фаза: опухоли правой и левой почек (стрелки); б — корональный срез, артериальная фаза: опухоли правой и левой почек (стрелки); в — аксиальный срез, портальная фаза: опухолевый тромбоз, тянущийся по почечной вене и пролабирующий в просвет нижней полой вены (стрелка)
Fig. 1. Contrast-enhanced computed tomograms of the abdominal organs and retroperitoneal space: а — axial section, arterial phase: tumors of the right and left kidneys (arrows); б — coronal section, arterial phase: tumors of the right and left kidneys (arrows); в — axial section, portal phase: tumor thrombus stretching through the renal vein into the inferior vena cava lumen (arrow)

туры, тесно прилежащее к ЧЛС (см. рис. 1, а, б); выделительная функция правой почки отсутствует; в верхней трети правого мочеточника определяется конкремент размером $1,2 \times 0,7$ см, обтурирующий его просвет.

Для планирования хирургического вмешательства была проведена трехмерная реконструкция левой почки с опухолью по данным КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (рис. 2).

По данным лабораторных и инструментальных исследований установлен клинический диагноз: первично-множественные опухоли: опухоль левой почки сТ3аN0M0, III стадия; опухолевый тромбоз левой почечной вены, периренального отдела НПВ; опухоль правой почки сТ1аN0M0, I стадия. Сопутствующие диагнозы: мочекаменная болезнь; конкремент пиелоретрального сегмента правого мочеточника; хроническая болезнь почек; умеренное снижение СКФ, III стадия; артериальная гипертензия II степени, II стадия; риск сердечно-сосудистых осложнений 2; ишемическая болезнь сердца; атеросклероз аорты

и коронарных артерий; недостаточность кровообращения 0 степени (по классификации NYHA).

Клиническая ситуация была обсуждена на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирургов-онкоурологов, специалистов по лекарственной терапии, радиологов и реаниматологов. С учетом локализации опухолевых образований левой и правой почек, данных лабораторных и инструментальных методов исследований, наличия сопутствующих заболеваний, потенциально способных повлечь за собой клинически значимое прогрессирование хронической болезни почек, в целях сохранения почечной функции и избавления больного от необходимости гемодиализа было принято решение о попытке выполнения органосохраняющего хирургического вмешательства в объеме: резекции правой почки, литоэкстракции конкремента пиелоретрального сегмента правого мочеточника, резекции левой почки, тромбэктомии из левой почечной вены, НПВ.

Ход операции. Выполнена срединная лапаротомия. Осуществлен доступ в брюшную полость, забрюшинное пространство. При ревизии в пиелоретральном сегменте правого мочеточника пальпаторно определялся кон-

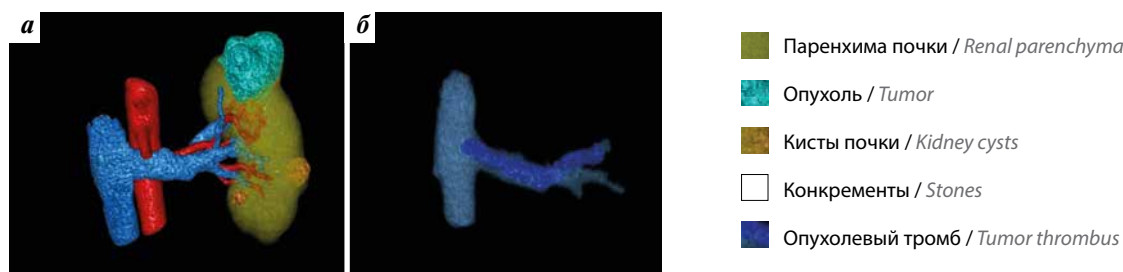


Рис. 2. Трехмерная реконструкция левой почки с опухолью по данным компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием: а — опухоль в верхнем сегменте левой почки, взаиморасположение сегментарных почечных артерий и вен; б — структура опухолевого тромба исходит из сегментарной вены левой почки, продолжается на всем протяжении левой почечной вены. Головка опухолевого тромба располагается в месте впадения левой почечной вены в нижнюю полую вену
Fig. 2. 3D reconstruction of the left kidney with tumor per contrast-enhanced computed tomography of the abdominal organs and retroperitoneal space: а — tumor in the upper segment of the left kidney, relative location of segmental renal arteries and veins; б — structure of the tumor thrombus originates in the segmental vein of the left kidney, stretches through the whole left renal vein. The head of the tumor thrombus is located at the point of entrance of the left renal vein into the inferior vena cava

кремент до 2 см в диаметре. Выполнена литоэкстракция конкремента. При этом отмечалось активное выделение мочи. С учетом сохранения водовыделительной функции правой почки, а также наличия не менее 1 см толщины паренхимы по данным КТ выполнена резекция правой почки в пределах визуально неизменных тканей.

При мобилизации сосудистой ножки левой почки в просвете левой почечной вены определялся опухолевый тромб, верхняя граница которого находилась в периренальном отделе НПВ.

Выделена НПВ в подпеченочном отделе. Установлены сосудистые турникеты на правой почечной вене, в инфраренальном отделе НПВ, подпеченочном отделе НПВ, в области устья левой почечной вены. На левую почечную артерию установлен зажим типа «бульдог».

Сосудистые турникеты на правой почечной вене, в инфраренальном отделе НПВ, подпеченочном отделе НПВ поочередно зажаты. Выполнена кавотомия в периренальном отделе НПВ, тромбэктомия из периренального отдела НПВ, при этом отмечалась фиксация опухолевого тромба в левой почечной вене. Кавотомический разрез ушит. Затянут сосудистый турникет в области устья левой почечной вены. Сосудистые зажимы на инфраренальном отделе НПВ, правой почечной вене, подпеченочном отделе НПВ открыты на 10-й минуте. С техническими сложностями,

обусловленными размером опухоли и прорастанием в ЧЛС, выполнена резекция левой почки в пределах визуально неизменных тканей. При этом в сегментарной вене определялся опухолевый тромб. Выполнена экстракция тромба из сегментарной почечной вены. После рассечения левой почечной вены проведено визуальное полное удаление тромботических масс, фиксированных к интиме на протяжении около 5 мм в области ее дистальной части. Выполнена тщательная ревизия интимы. Разрез левой почечной вены ушит. Снят сосудистый зажим, ранее установленный в области устья левой почечной вены. Проведено ушивание ложа резецированной левой почки с фиксацией гемостатической губки. Зажим с левой почечной артерии снят на 45-й минуте. Объем кровопотери составил 3000 мл.

Послеоперационный период проходил без осложнений. Следует отметить, что необходимость в проведении гемодиализа отсутствовала. Уровень креатинина на 1-е сутки после хирургического вмешательства составил 332 мкмоль/л, на 9-е сутки — 336 мкмоль/л. На рис. 3 отражена динамика уровня креатинина в до-, пери- и послеоперационном периодах. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан из стационара на 10-е сутки после хирургического вмешательства.

По данным гистологического заключения опухоль левой почки была представлена папиллярным почечно-клеточным раком G₄ (по классификации WHO/ISUP 2022 (Всемирной организации здравоохранения/Международного общества урологических патологов)) с очагами рабдоидного строения. Опухоль правой почки была представлена светлоклеточным почечно-клеточным раком G₂ (по классификации WHO/ISUP 2022) типичного гистологического строения.

В целях верификации диагноза двукратно было проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к CK7, CAIX, AMACR. Экспрессия CK7 в клетках опухолей правой и левой почек отсутствовала. В клетках опухоли левой почки отмечалась диффузная цитоплазматическая экспрессия AMACR, реакция с CAIX отрицательная. В клетках опухоли правой почки отмечалась диффузная мембранная экспрессия CAIX, реакция с AMACR отрицательная (рис. 4).



Рис. 3. Динамика уровня креатинина в до-, пери- и послеоперационном периодах. Пунктирной линией обозначен уровень креатинина в день хирургического вмешательства (20.12.2022)

Fig. 3. Creatinine dynamics in the pre-, peri- and post-operative periods. Dashed line shows creatinine level at the day of surgical intervention (20.12.2022)

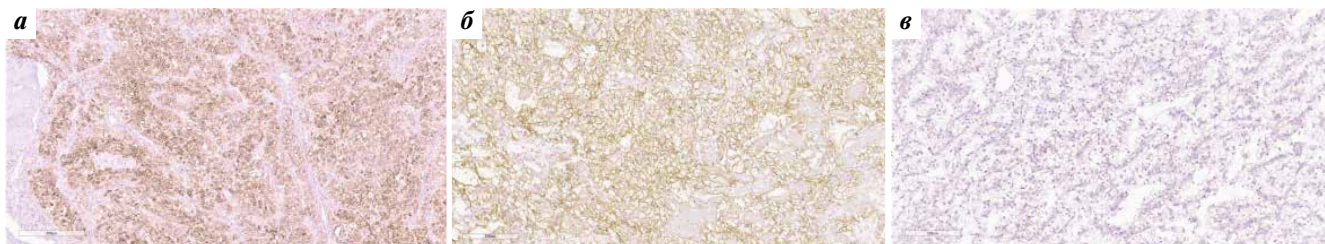


Рис. 4. Гистосканы микропрепаратов прижизненного морфологического исследования ($\times 100$): а — диффузная цитоплазматическая экспрессия AMACR; б — диффузная мембранная экспрессия CAIX; в — отсутствие экспрессии AMACR
Fig. 4. Histological scans of microsamples from life-time morphological study ($\times 100$): а — diffuse cytoplasmic AMACR expression; б — diffuse membrane CAIX expression; в — absence of AMACR expression

Показатели качества жизни пациента по данным неспецифического опросника SF-36, проведенного на предоперационном этапе и контрольном обследовании через 3 мес, были сопоставимы. В настоящее время пациент жив, ведет активную социальную жизнь, наблюдается у нефролога по месту жительства, гемодиализ не проводится. В рамках контрольного обследования через 3 и 6 мес после хирургического вмешательства были выполнены УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, вен нижних конечностей, КТ с внутривенным контрастированием органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства. Данных о наличии рецидива или прогрессировании не выявлено, рекомендовано динамическое наблюдение.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует возможность применения органосохраняющего хирургического подхода у отдельных категорий пациентов группы высокого онкологического риска в случаях, когда сохранение почечной функции крайне необходимо. В связи с отсутствием достаточной доказательной базы о долгосрочной онкологической безопасности органосохраняющего хирургического лечения подгруппы пациентов со стадией Т3, актуальным вопросом является необходимость назначения адъювантной терапии.

Согласно прогностическим моделям UISS (UCLA-Integrated Scoring System) и Leibovich пациент относился к группе высокого риска [13, 14]. Прогноз также ухудшали наличие различных гистологических подтипов опухолей в обеих почках, очагов рабдоидного строения, а также гистопатологическая градация G₄ по Фурману.

В настоящее время консенсус о назначении адъювантной лекарственной терапии не достигнут.

Поиск эффективных адъювантных режимов лечения пациентов с почечно-клеточным раком ведется с 1980-х годов [15–18].

Почти все испытания таргетных препаратов для адъювантной терапии рака почки не достигли первичной конечной точки — увеличения выживаемости без рецидива. Единственное исключение — исследование S-TRAC, в котором было продемонстрировано увеличение выживаемости без прогрессирования на 24 % (6,8 года против 5,6 года; отношение риска рецидива или смерти 0,76; 95 % доверительный интервал 0,59–0,98), однако общая выживаемость достоверно не отличалась (отношение риска смерти 0,92; 95 % доверительный интервал 0,66–1,28) [19].

В регистрационном рандомизированном исследовании III фазы KEYNOTE-564 описано преимущество пембролизумаба в адъювантном режиме у пациентов группы промежуточного/высокого риска прогрессирования. Применение пембролизумаба в адъювантном режиме снизило риск рецидива на 32 % [20]. Достоверные данные о влиянии на общую выживаемость еще не получены, что ограничивает использование пембролизумаба в адъювантном режиме в рутинной клинической практике.

Заключение

Органосохраняющий хирургический подход может быть применим у отдельных категорий пациентов группы высокого онкологического риска, у которых сохранение функции пораженной почки необходимо (единственная, единственная функционирующая почка, двусторонние опухоли) или крайне желательно (наличие сопутствующих заболеваний, способных повлечь за собой клинически значимое снижение функции второй почки). Необходимы дальнейшие исследования в целях оценки отдаленных результатов органосохраняющего лечения пациентов со стадией Т3а с наличием опухолевого тромбоза и определения оптимальной тактики лечения заболевания у пациентов данной категории.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Globocan (IARC) 2020. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/29-Kidney-fact-sheet.pdf>.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. State of oncological care in Russia in 2021. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shachzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2022. 239 p. (In Russ.).
3. Zhang C., Li X., Hao H. et al. The correlation between size of renal cell carcinoma and its histopathological characteristics: a single center study of 1867 renal cell carcinoma cases. *BJU Int* 2012; 110(11 Pt B):E481–5. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11173.x
4. Van Poppel H., Da Pozzo L., Albrecht W. et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011;59(4):543–52. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.12.013
5. Scosyrev E., Messing E.M., Sylvester R. et al. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol* 2014;65(2):372–7. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.06.044
6. Fergany A.F., Hafez K.S., Novick A.C. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. *J Urol* 2000;163(2):442–5.
7. Patel S.H., Uzzo R.G., Larcher A. et al. Oncologic and functional outcomes of radical and partial nephrectomy in pt3a pathologically upstaged renal cell carcinoma: a multi-institutional analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2020;18(6):e723–9. DOI: 10.1016/j.clgc.2020.05.002
8. Kolla S.B., Ercole C., Spiess P.E. et al. Nephron-sparing surgery for pathological stage T3b renal cell carcinoma confined to the renal vein. *BJU Int* 2010;106(10):1494–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09293.x

9. Yim K., Aron M., Rha K.H. et al. Outcomes of robot-assisted partial nephrectomy for clinical T3a renal masses: a multicenter analysis. *Eur Urol Focus* 2021;7(5):1107–14. DOI: 10.1016/j.euf.2020.10.011
10. Woldu S.L., Barlow L.J., Patel T. et al. Single institutional experience with nephron-sparing surgery for pathologic stage T3bNxM0 renal cell carcinoma confined to the renal vein. *Urology* 2010;76(3):639–42. DOI: 10.1016/j.urol.2009.10.073
11. Marra G., Gontero P., Brattoli M. et al. Is imperative partial nephrectomy feasible for kidney cancer with venous thrombus involvement? Outcomes of 42 cases and matched pair analysis with a large radical nephrectomy cohort. *Urol Oncol* 2018;36(7):339.e1–8. DOI: 10.1016/j.urolonc.2018.04.007
12. Morgan T.N., Dai J.C., Kusin S. et al. Clinical outcomes of robotic assisted partial nephrectomy for pathologic T3a renal masses with venous tumor thrombus. *Urology* 2022;159:120–6. DOI: 10.1016/j.urol.2021.06.054
13. Zisman A., Pantuck A.J., Wieder J. et al. Risk group assessment and clinical outcome algorithm to predict the natural history of patients with surgically resected renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20(23):4559–66. DOI: 10.1200/JCO.2002.05.111
14. Leibovich B.C., Blute M.L., Cheville J.C. et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer* 2003;97(7):1663–71. DOI: 10.1002/cncr.11234
15. Eisen T., Frangou E., Oza B. et al. Adjuvant sorafenib for renal cell carcinoma at intermediate or high risk of relapse: results from the SORCE randomized phase III intergroup trial. *J Clin Oncol* 2020;38:4064–75. DOI: 10.1200/JCO.20.01800
16. Gross-Goupil M., Kwon T., Eto M. et al. Axitinib *versus* placebo as an adjuvant treatment of renal cell carcinoma: results from the phase III, randomized ATLAS trial. *Ann Oncol* 2018;29(12):2371–8. DOI: 10.1093/annonc/mdy454
17. Haas N.B., Manola J., Uzzo R.G. et al. Adjuvant sunitinib or sorafenib for high-risk, non-metastatic renal-cell carcinoma (ECOG-ACRIN E2805): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2016;387(10032):2008–16. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00559-6
18. Motzer R.J., Haas N.B., Donskov F. et al. Randomized phase III trial of adjuvant pazopanib *versus* placebo after nephrectomy in patients with localized or locally advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2017;35(35):3916–23. DOI: 10.1200/JCO.2017.73.5324
19. Staehler M., Motzer R.J., George D.J. et al. Adjuvant sunitinib in patients with high-risk renal cell carcinoma: safety, therapy management, and patient-reported outcomes in the S-TRAC trial. *Ann Oncol* 2018;29(10):2098–104. DOI: 10.1093/annonc/mdy329
20. Powles T., Tomczak P., Park S.H. et al. Pembrolizumab *versus* placebo as post-nephrectomy adjuvant therapy for clear cell renal cell carcinoma (KEYNOTE-564): 30-month follow-up analysis of a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2022;23(9):1133–44. DOI: 10.1016/S1470-2045(22)00487-9

Вклад авторов

К.А. Турупаев, А.В. Климов, О.А. Халмурзаев, Г.А. Аракелян, Д.Д. Ладыко, С.Д. Бежанова, В.О. Воробьева, А.В. Смирнова, В.Б. Матвеев: разработка концепции статьи, получение и анализ данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Авторы декларируют соответствие своего авторства международными критериями ICMJE (Международного комитета редакторов медицинских журналов). Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации.

Authors' contributions

K.A. Turupaev, A.V. Klimov, O.A. Khalmurzaev, G.A. Arakelyan, D.D. Ladyko, S.D. Bezhanova, V.O. Vorob'eva, A.V. Smirnova, V.B. Matveev: article concept development, obtaining and analysis of the data, article writing and editing, article checking and approval.

The authors declare compliance of their authorship with the ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) criteria. All authors contributed equally to preparation of the publication.

ORCID авторов / ORCID of authors

К.А. Турупаев / K.A. Turupaev: <https://orcid.org/0000-0001-8887-5108>

А.В. Климов / A.V. Klimov: <https://orcid.org/0000-0003-0727-2976>

О.А. Халмурзаев / O.A. Khalmurzaev: <https://orcid.org/0000-0001-7500-1815>

Г.А. Аракелян / G.A. Arakelyan: <https://orcid.org/0000-0003-3528-1466>

Д.Д. Ладыко / D.D. Ladyko: <https://orcid.org/0009-0009-5878-6951>

С.Д. Бежанова / S.D. Bezhanova: <https://orcid.org/0000-0001-7336-9210>

В.О. Воробьева / V.O. Vorob'eva: <https://orcid.org/0000-0002-6704-3676>

А.В. Смирнова / A.V. Smirnova: <https://orcid.org/0000-0003-3240-4141>

В.Б. Матвеев / V.B. Matveev: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 08.05.2023. Принята к публикации: 11.07.2023.

Article submitted: 08.05.2023. Accepted for publication: 11.07.2023.