

Метастазэктомия у больных с множественными и олигометастазами почечно-клеточного рака, получавших лечение в широкой клинической практике

Д.В. Семенов^{1,2}, Р.В. Орлова^{1,2}, В.И. Широкоград³, С.В. Кострицкий³, Н.А. Карлова⁴

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9;

²СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; Россия, 198255 Санкт-Петербург, пр-кт Ветеранов, 5б;

³ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143515 Московская область, п. Истра, 27;

⁴Медицинский институт ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

Контакты: Дмитрий Владимирович Семенов sema.69@mail.ru

Цель исследования – оценить влияние метастазэктомии на общую выживаемость больных метастатическим почечно-клеточным раком и выявить прогностические факторы при выполнении данного циторедуктивного вмешательства.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 226 пациентов, которым была выполнена метастазэктомия на базе Московской городской онкологической больницы № 62 и Городского клинического онкологического диспансера (Санкт-Петербург) с 2006 по 2022 г. Солитарные и единичные метастазы выявлены у 103 (45,6 %), множественные – у 123 (54,5 %) пациентов. У больных с солитарными и единичными метастазами синхронные и метакронные метастазы выявлены в 20 (19,4 %) и 83 (80,6 %) случаях, с множественными – в 51 (41,5 %) и 72 (58,5 %) случаях соответственно. Полная метастазэктомия выполнена 70 (68 %) больным с солитарными, единичными метастазами и 36 (29,3 %) пациентам с множественными метастазами. Пациенты с солитарными и единичными метастазами после выполнения полной метастазэктомии не получали системную терапию до прогрессирования опухолевого процесса. До начала лекарственной терапии метастазэктомия выполнена 63 (61,2 %) больным с солитарными и единичными метастазами, при множественных метастазах – 17 (13,8 %) пациентам. Показатели выживаемости пациентов оценивали с помощью математико-статистического метода анализа времени жизни (Survival Analysis) с расчетом описательных характеристик времени жизни в форме таблицы жизни и построения кривых Каплана–Майера.

Результаты. При однофакторном анализе выявлено, что отрицательное влияние на показатели общей выживаемости больных с множественными и олигометастазами рака почки оказывали прогноз по шкале IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium, Международный консорциум по лечению метастатического рака почки), степень дифференцировки опухоли по Фурману, статус по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная кооперативная группа исследования рака), выполнение полной метастазэктомии и проведение циторедуктивного вмешательства после начала системной терапии. При многофакторном анализе выявлено, что отрицательное влияние на показатели выживаемости больных с олигометастазами рака почки оказывали прогноз по шкале IMDC, тип метастазов, метастазы в головном мозге, выполнение полной метастазэктомии и проведение метастазэктомии после начала системной терапии, а у больных с множественными метастазами – только выполнение полной метастазэктомии и проведение метастазэктомии после начала системной терапии.

Заключение. Метастазэктомия является важным компонентом мультимодалого лечения больных метастатическим почечно-клеточным раком. Для более точного определения показаний к этой циторедуктивной операции необходимы дальнейшие исследования, направленные на выявление дополнительных прогностических факторов.

Ключевые слова: метастатический почечно-клеточный рак, циторедуктивная нефрэктомия, метастазэктомия, общая выживаемость, прогностическая группа, системная терапия

Для цитирования: Семенов Д.В., Орлова Р.В., Широкоград В.И. и др. Метастазэктомия у больных с множественными и олигометастазами почечно-клеточного рака, получавших лечение в широкой клинической практике. Онкоурология 2024;20(3):22–32.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-22-32>

Metastasectomy in patients with multiple and oligometastases of renal cell carcinoma treated in general clinical practice

D.V. Semenov^{1,2}, R.V. Orlova^{1,2}, V.I. Shirokorad³, S.V. Kostritskiy³, N.A. Karlova⁴

¹Saint Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg 199034, Russia;

²City Clinical Oncological Dispensary; 56 Prospekt Veteranov, Saint Petersburg 198255, Russia;

³Moscow City Oncological Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra, Moscow Region 143515, Russia;

⁴Medical Institute, Saint Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg 199034, Russia

Contacts: Dmitriy Vladimirovich Semenov sema.69@mail.ru

Aim. To determine the impact of metastasectomy on overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma and to identify prognostic factors for this cytoreductive intervention.

Materials and methods. We retrospectively analyzed the database of 226 patients who underwent metastasectomy at the Moscow City Oncological Hospital No. 62 and the City Clinical Oncological Dispensary (Saint Petersburg) between 2006 and 2022. Solitary and single metastases were detected in 103 (45.6 %), and multiple metastases – in 123 (54.5 %) patients. In patients with solitary and single metastases synchronous and metachronous metastases were detected in 20 (19.4 %) and 83 (80.6 %) patients, with multiple metastases – in 51 (41.5 %) and 72 (58.5 %) patients respectively. Complete metastasectomy was performed in 70 (68 %) patients with solitary, single metastases and in 36 (29.3 %) patients with multiple metastases. Patients with solitary and single metastases after complete metastasectomy did not receive systemic therapy until tumor progression. Before the start of drug therapy metastasectomy was performed in 63 (61.2 %) patients with solitary and single metastases, in case of multiple metastases in 17 (13.8 %) patients. Patients' survival rates were evaluated using the Survival Analysis mathematical and statistical method with calculation of descriptive characteristics in the form of a life table and construction of Kaplan–Meier curves.

Results. The univariate analysis in patients with multiple and oligometastases of renal cancer revealed that IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium) prognosis, tumor differentiation degree per Fuhrman, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) status, complete metastasectomy and metastasectomy after the start of systemic therapy had negative impact on survival rates. Multivariate analysis in patients with oligometastases of renal cancer revealed that IMDC prognosis, type of metastases, brain metastases, complete metastasectomy and metastasectomy after the start of systemic therapy had negative impact on survival rates, while in patients with multiple RCC metastases only complete metastasectomy and metastasectomy after the start of systemic therapy had negative impact on survival rates.

Conclusion. Our data indicate that metastasectomy is an important component of multimodal treatment of metastatic renal cell carcinoma patients. To better define the indications for this cytoreductive surgery, further studies are needed to identify additional prognostic factors in metastatic renal cell carcinoma patients.

Keywords: metastatic renal cell carcinoma, cytoreductive nephrectomy, metastasectomy, overall survival, prognostic group, systemic therapy

For citation: Semenov D.V., Orlova R.V., Shirokorad V.I. et al. Metastasectomy in patients with multiple and oligometastases of renal cell carcinoma treated in general clinical practice. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2024;20(3):22–32. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-3-22-32>

Введение

Почечно-клеточный рак (ПКР) — одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей мочеполовой системы [1]. На момент установления диагноза до 17 % случаев ПКР являются метастатическими, и у 20–40 % пациентов с локализованным заболеванием после радикального хирургического лечения в течение 5 лет возникнут отдаленные метастазы [2]. Высокая частота объективного ответа при применении ингибиторов тирозинкиназ позволила более активно использовать паллиативные хирургические подходы к лечению метастатического ПКР (мПКР) — циторедуктивную нефрэктомия, удаление солитарных метастазов, что также повышает возможность контроля над заболеванием с увеличением показателей выживаемости [3, 4].

В проведенных исследованиях продемонстрированы преимущества метастазэктомии в отношении увеличения показателей выживаемости у больных мПКР [5, 6]. Систематический обзор 56 ретроспективных исследований подтвердил лучшие показатели общей выживаемости (ОВ) после выполнения метастазэктомии по сравнению с лечением без метастазэктомии [7].

Зачастую для проведения метастазэктомии отбирают пациентов по таким критериям, как низкая метастатическая нагрузка, техническая возможность резекции или хорошее функциональное состояние пациента. В настоящее время не существует рандомизированных исследований для определения эффективности метастазэктомии при мПКР, но результаты большого количества обсервационных исследований

показывают эффективность этого паллиативного метода лечения [8].

Цель исследования – анализ влияния метастазэктомии на показатели ОВ больных с множественными и олигометастазами ПКР, получавших лекарственную противоопухолевую терапию в широкой клинической практике.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 226 пациентов, которым выполнена метастазэктомия на базе Московской городской онкологической больницы № 62 и Городского клинического онкологического диспансера (Санкт-Петербург) с 2006 по 2022 г. Средний возраст больных составил $58,8 \pm 9,4$ года (28–80 лет). Пациентов в возрасте <60 лет было 116 (51,3 %), >60 лет – 110 (48,7 %).

Наиболее часто выполняли удаление метастазов в объеме резекции легкого или лобэктомии – 64 (6,5 %), резекции бедренной, подвздошной, плечевой костей или ребер – 32 (3,4 %), эндопротезирования – 26 (2,6 %), вертебропластики – 24 (2,4 %), удаления рецидива в ложе почки и ламинэктомии – 23 (2,3 %). Всем пациентам было проведено клиничко-лабораторное, патоморфологическое исследования.

Метастазэктомию выполняли 75 (33,2 %) больным группы благоприятного, 79 (34,9 %) больным группы промежуточного и 72 (31,9 %) больным группы неблагоприятного прогноза по шкале IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium, Международный консорциум по лечению метастатического рака почки). Солитарные и единичные метастазы выявлены у 103 (45,6 %), а множественные – у 123 (54,5 %) пациентов. У больных с солитарными и единичными метастазами синхронные и метакронные метастазы выявлены в 20 (19,4 %) и 83 (80,6 %) случаях, с множественными – в 51 (41,5 %)

и 72 (58,5 %) случаях соответственно. При этом полная метастазэктомия выполнена 70 (68 %) больным с солитарными, единичными метастазами и 36 (29,3 %) пациентам с множественными метастазами. Пациенты с солитарными и единичными метастазами после выполнения полной метастазэктомии не получали системную терапию до прогрессирования опухолевого процесса. Больным с множественными метастазами ПКР циторедуктивная операция в большинстве случаев выполнялась с паллиативной целью. До начала лекарственной терапии метастазэктомия выполнена 63 (61,2 %) больным с солитарными и единичными метастазами, при множественных метастазах – 17 (13,8 %) пациентам.

Характеристика пациентов приведена в табл. 1.

При множественных метастазах рака почки значимо чаще наблюдались более низкая степень дифференцировки опухоли, синхронные метастазы, промежуточный либо неблагоприятный прогноз по шкале IMDC, метастазы в костях, легких и лимфатических узлах, в связи с чем значимо чаще выполнялась метастазэктомия в неполном объеме и циторедуктивные операции чаще проводились после системной терапии (см. табл. 1).

Данные пациентов были консолидированы в виде электронных таблиц и анализировались с помощью программы Statistica 12 для Windows. Продолжительность жизни рассчитывали от даты диагноза до даты последнего наблюдения или смерти. Выживаемость оценивали по методу Каплана–Майера, различия выживаемости определяли с помощью *log-rank*-теста; для исключения факторов, не имеющих самостоятельной прогностической значимости, использовали регрессионный анализ Кокса. Проводили анализ ОВ у больных с множественными и олигометастазами рака почки при выполнении метастазэктомии в зависимости от клиничко-морфологических показателей.

Таблица 1. Характеристика больных (n = 226)

Table 1. Characteristics of the patients (n = 226)

Характеристика Characteristic	Солитарные, единичные метастазы (n = 103), n (%) Solitary, single metastases (n = 103), n (%)	Множественные метастазы (n = 123), n (%) Multiple metastases (n = 123), n (%)	χ^2	p
Пол: Gender:				
мужской male	62 (60,2)	81 (65,8)	0,7727	0,379394
женский female	41 (39,8)	42 (34,2)		
Возраст, лет: Age, years:				
18–44	6 (5,8)	10 (8,1)	1,3712	0,71231
45–59	51 (49,5)	53 (43,1)		
60–74	42 (40,8)	53 (43,1)		
≥75	4 (3,9)	7 (5,7)		

Окончание табл. 1
End of table 1

Характеристика Characteristic	Солидарные, единичные метастазы (n = 103), n (%) Solitary, single metastases (n = 103), n (%)	Множественные метастазы (n = 123), n (%) Multiple metastases (n = 123), n (%)	χ^2	p
Статус по шкале ECOG: ECOG status:				
0	9 (8,7)	7 (5,7)	7,6862	0,052963
1	57 (55,4)	40 (32,5)		
2	31 (30,1)	50 (40,6)		
3	6 (5,8)	26 (21,1)		
Гистологический вариант: Histological type:				
светлоклеточный рак clear cell carcinoma	98 (95,1)	115 (91,9)	0,2814	0,59578
несветлоклеточный рак non-clear cell carcinoma	5 (4,9)	8 (8,1)		
Степень дифференцировки: Differentiation grade:				
G ₁	44 (43,8)	17 (13,8)	26,0198	<0,00001
G ₂	36 (34,9)	52 (42,3)		
G ₃	23 (22,73)	54 (43,9)		
Тип метастазов: Metastasis type:				
метахронные metachronous	83 (81,6)	72 (58,5)	12,64	0,000377
синхронные synchronous	20 (19,4)	51 (41,5)		
Прогноз по IMDC: IMDC prognosis:				
благоприятный favorable	57 (55,4)	18 (14,8)	42,2914	<0,00001
промежуточный intermediate	26 (25,2)	53 (43,1)		
неблагоприятный poor	20 (19,4)	52 (42,3)		
Локализация метастазов: Location of metastases:				
кости bones	35 (34)	71 (57,7)	12,6892	0,000368
легкие lungs	32 (31)	95 (77,2)	62,4847	<0,00001
печень liver	8 (7,8)	13 (10,5)	0,4896	0,484086
лимфатические узлы lymph nodes	8 (7,8)	44 (35,8)	23,7212	<0,00001
головной мозг brain	11 (10,7)	12 (9,7)	0,2389	0,624977
Объем метастазэктомии: Metastasectomy volume:				
неполная incomplete	33 (32)	87 (70,7)	33,6997	<0,00001
полная complete	70 (68)	36 (29,3)		
Метастазэктомия: Metastasectomy:				
до системной терапии before systemic therapy	63 (61,2)	17 (13,8)	54,946	<0,00001
после системной терапии after systemic therapy	40 (38,8)	106 (86,2)		

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: ECOG – Восточная кооперативная группа исследования рака; IMDC – Международный консорциум по лечению метастатического рака почки.

Note. Here and in tables 2, 3: ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group; IMDC – International Metastatic RCC Database Consortium.

Результаты

Показатели 3- и 5-летней ОВ больных мПКР при выполнении метастазэктомии составили 60 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 54–67) и 43 % (95 % ДИ 37–51) соответственно. При этом медиана ОВ – 49,6 мес (95 % ДИ 41,8–60,8) (рис. 1).

В группах благоприятного, промежуточного и неблагоприятного прогноза по шкале IMDC медиана ОВ составила 84,5 мес (95 % ДИ 72,2–88,8), 41,8 мес (95 % ДИ 35,7–51,5) и 20,9 мес (95 % ДИ 16,7–35,3) соответственно (рис. 2).

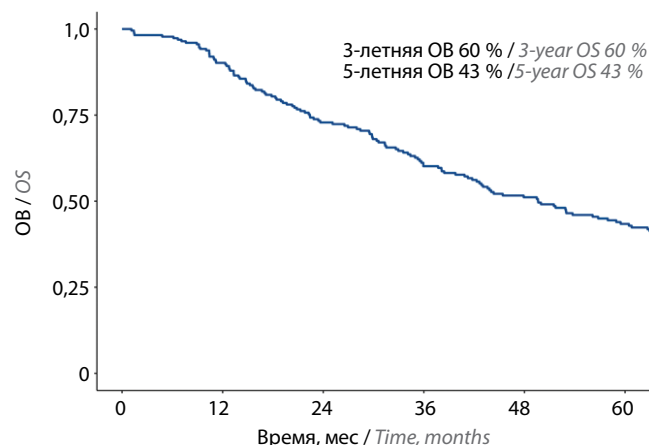


Рис. 1. Общая выживаемость (ОВ) больных метастатическим почечно-клеточным раком ($n = 226$) при выполнении метастазэктомии
 Fig. 1. Overall survival (OS) of metastatic renal cell carcinoma patients ($n = 226$) when metastasectomy was performed

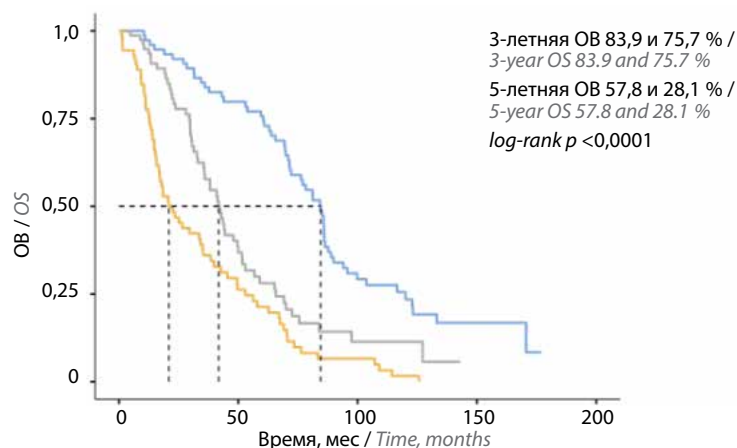
Медиана ОВ в зависимости от степени дифференцировки опухоли по Фурману (G_1, G_2, G_3) составила 84,2 мес (95 % ДИ 72,2–97,4), 44 мес (95 % ДИ 35,9–57,9) и 29,5 мес (95 % ДИ 20,3–40,9) соответственно, а при синхронных и метасинхронных метастазах – 34,1 мес (95 % ДИ 26,5–49,5) и 60,8 мес (95 % ДИ 50–70,9) соответственно (рис. 3).

При этом медиана ОВ в зависимости от количества метастазов (солитарные, единичные, множественные) составила 72,2 мес (95 % ДИ 60,8–85,9), 69,8 мес (95 % ДИ 53–81,1) и 31,3 мес (95 % ДИ 28–41,2), а при отсутствии или наличии метастазов в костях – 65,7 мес (95 % ДИ 53–71,4) и 38,1 мес (95 % ДИ 29,9–49,6) соответственно (рис. 4).

Медиана ОВ при выполнении полной и неполной метастазэктомии составила 76,9 мес (95 % ДИ 70,3–86) и 28,4 мес (95 % ДИ 20,3–33,5), а при выполнении метастазэктомии до или после начала системной терапии – 31,5 мес (95 % ДИ 25,1–40,9) и 73,4 мес (95 % ДИ 69,5–85,9) соответственно (рис. 5).

Таким образом, степень дифференцировки опухоли по Фурману, тип и количество метастазов, прогноз по шкале IMDC, наличие метастазов в костях, выполнение полной метастазэктомии и проведение метастазэктомии до начала системной терапии статистически значимо влияли на показатели ОВ больных мПКР ($p < 0,001$).

При однофакторном анализе выявлено, что отрицательное влияние на показатели выживаемости боль-



Число пациентов в группе риска / Number of patients at risk

Благоприятный прогноз / Favorable	75	58	18	5	0
Промежуточный прогноз / Intermediate	79	22	4	0	0
Неблагоприятный прогноз / Poor	72	16	4	0	0

Рис. 2. Общая выживаемость (ОВ) больных метастатическим почечно-клеточным раком ($n = 226$) при выполнении метастазэктомии в прогностических группах по шкале IMDC (Международный консорциум по лечению метастатического рака почки)
 Fig. 2. Overall survival (OS) of metastatic renal cell carcinoma patients ($n = 226$) when metastasectomy was performed in the IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium) prognostic groups

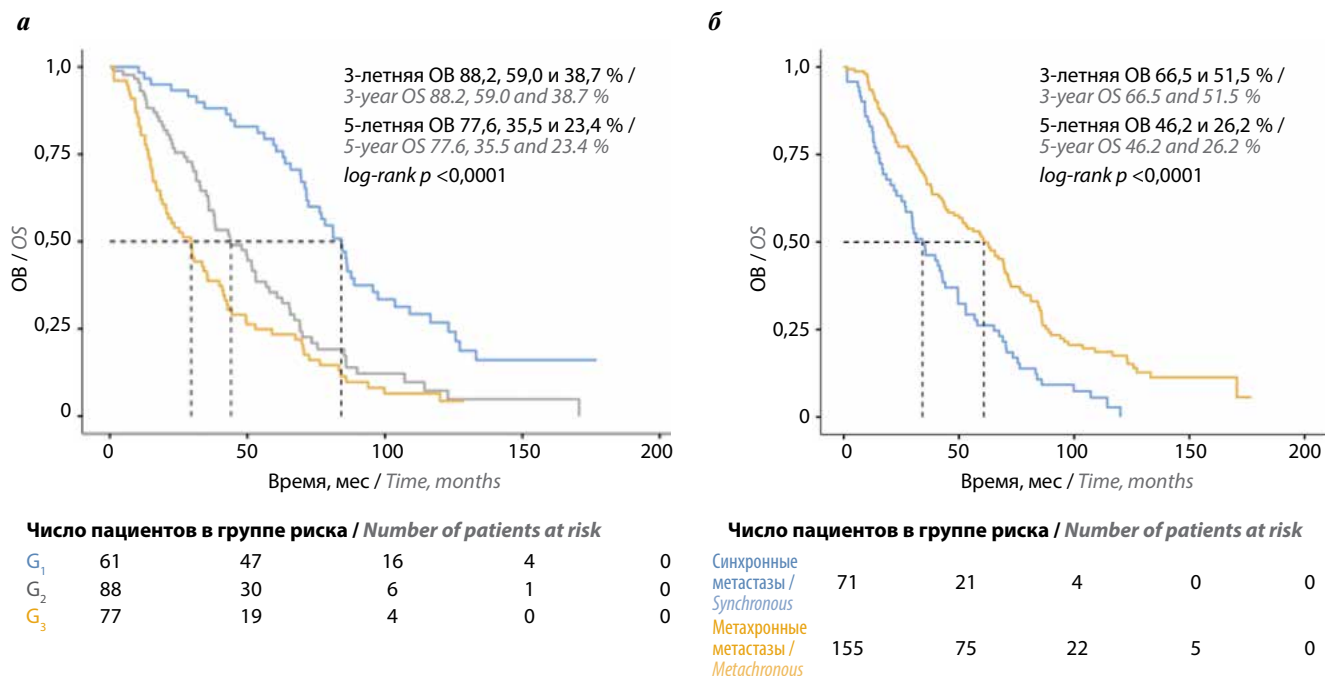


Рис. 3. Общая выживаемость (ОВ) больных метастатическим почечно-клеточным раком ($n = 226$) при выполнении метастазэктомии в зависимости от степени дифференцировки опухоли по Фурману (а) и типа метастазов (б)

Fig. 3. Overall survival (OS) of metastatic renal cell carcinoma patients ($n = 226$) when metastasectomy was performed depending on the degree of tumor differentiation per Fuhrman (a) and type of metastases (b)

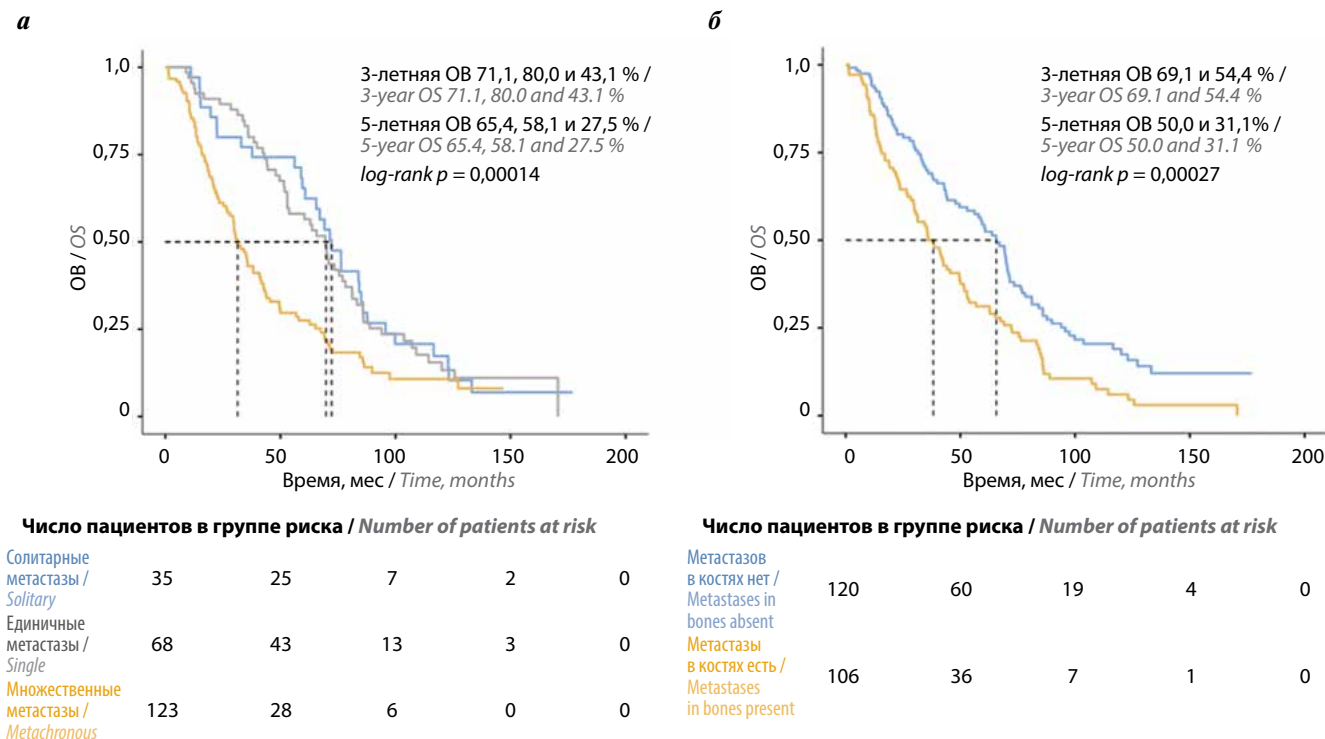


Рис. 4. Общая выживаемость (ОВ) больных метастатическим почечно-клеточным раком ($n = 226$) при выполнении метастазэктомии в зависимости от количества метастазов (а) и метастазов в костях (б)

Fig. 4. Overall survival (OS) of metastatic renal cell carcinoma patients ($n = 226$) when metastasectomy was performed depending on the number of metastases (a) and bone metastases (b)

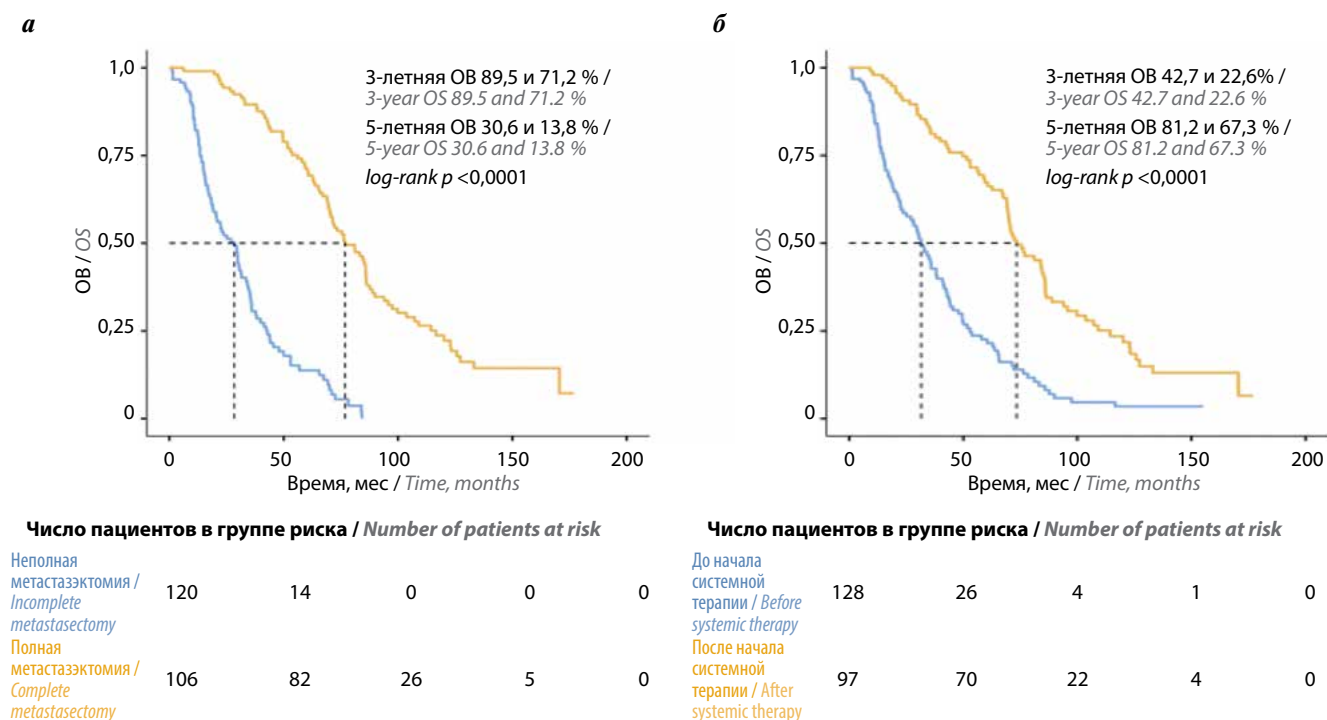


Рис. 5. Общая выживаемость (ОВ) больных метастатическим почечно-клеточным раком ($n = 226$) при выполнении метастазэктомии в зависимости от объема циторедуктивной операции (а) и при выполнении метастазэктомии до или после начала системной терапии (б)
Fig. 5. Overall survival (OS) of metastatic renal cell carcinoma patients ($n = 226$) when metastasectomy was performed depending on the volume of cytoreductive surgery (a) and when metastasectomy was performed before or after initiation of systemic therapy (б)

ных с олигометастазами рака почки оказывали прогноз по шкале IMDC ($p = 0,008$), степень дифференцировки опухоли по Фурману ($p = 0,036$), статус по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная кооперативная группа исследования рака) ($p = 0,001$), выполнение полной метастазэктомии ($p < 0,001$) и проведение метастазэктомии после начала системной терапии ($p < 0,001$). У больных с множественными метастазами ПКР прогностическими предикторами являлись прогноз по IMDC ($p < 0,001$), степень дифференцировки опухоли по Фурману ($p < 0,001$), статус по шкале ECOG ($p = 0,006$), тип метастазов ($p < 0,001$) и метастазы в костях ($p = 0,013$), проведение циторедуктивной нефрэктомии ($p = 0,017$), полной метастаз-

эктомии ($p < 0,001$) и метастазэктомии после начала системной терапии ($p < 0,001$) (табл. 2).

При многофакторном анализе выявлено, что отрицательное влияние на показатели выживаемости больных с олигометастазами рака почки оказывали прогноз по IMDC ($p = 0,001$), тип метастазов ($p < 0,001$), метастазы в головном мозге ($p = 0,001$), выполнение полной метастазэктомии ($p < 0,001$) и проведение метастазэктомии после начала системной терапии ($p < 0,001$). У больных с множественными метастазами ПКР прогностическими предикторами являлись только выполнение полной метастазэктомии ($p < 0,001$) и проведение метастазэктомии после начала системной терапии ($p = 0,005$) (табл. 3).

Таблица 2. Факторы прогноза общей выживаемости у больных с множественными и олигометастазами рака почки, подвергнутых метастазэктомии (однофакторный анализ)*

Table 2. Predictive factors for overall survival in patients with multiple and oligometastatic kidney cancer who underwent metastasectomy (single factor analysis)*

Фактор Factor	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) Hazard ratio (95 % confidence interval)	
	Солитарные, единичные метастазы Solitary, single metastases	Множественные метастазы Multiple metastases
Степень дифференцировки: Differentiation grade: G ₁ G ₂ G ₃	— 2,05 (1,25–3,36; <i>p</i> = 0,005) 1,80 (1,04–3,11; <i>p</i> = 0,036)	— 2,67 (1,30–5,48; <i>p</i> = 0,007) 4,83 (2,38–9,80; <i>p</i> < 0,001)
Тип метастазов: Metastasis type: метахронные metachronous синхронные synchronous	—	0,37 (0,24–0,57; <i>p</i> < 0,001)
Статус по шкале ECOG: ECOG status: 0 1 2 3	— 1,20 (0,56–2,55; <i>p</i> = 0,641) 1,69 (0,77–3,72; <i>p</i> = 0,192) 6,66 (2,23–19,90; <i>p</i> = 0,001)	— 0,62 (0,21–1,84; <i>p</i> = 0,385) 1,89 (0,68–5,28; <i>p</i> = 0,223) 4,54 (1,55–13,28; <i>p</i> = 0,006)
Метастазы в костях Metastases in bones	—	1,72 (1,12–2,64; <i>p</i> = 0,013)
Прогноз по IMDC: IMDC prognosis: благоприятный favorable промежуточный intermediate неблагоприятный poor	— 2,57 (1,50–4,37; <i>p</i> = 0,001) 2,07 (1,21–3,53; <i>p</i> = 0,008)	— 2,09 (1,06–4,12; <i>p</i> = 0,033) 5,75 (2,87–11,52; <i>p</i> < 0,001)
Нефрэктомия: Prior nephrectomy: да yes нет no	—	2,86 (1,20–6,79; <i>p</i> = 0,017)
Объем метастазэктомии: Metastasectomy volume: неполная incomplete полная complete	— 0,18 (0,11–0,30; <i>p</i> < 0,001)	— 0,22 (0,13–0,38; <i>p</i> < 0,001)
Метастазэктомия: Metastasectomy: до системной терапии before systemic therapy после системной терапии after systemic therapy	— 0,34 (0,22–0,53; <i>p</i> < 0,001)	— 0,44 (0,28–0,71; <i>p</i> = 0,001)

*В таблице приведены только факторы, продемонстрировавшие прогностическую значимость.

*The table only presents factors with prognostic significance.

Таблица 3. Факторы прогноза общей выживаемости у больных с множественными и олигометастазами рака почки, подвергнутых метастазэктомии (многофакторный анализ)*

Table 3. Predictive factors for overall survival in patients with multiple and oligometastatic kidney cancer who underwent metastasectomy (multivariate analysis)*

Фактор Factor	Отношение рисков (95 % доверительный интервал) Hazard ratio (95 % confidence interval)	
	Солитарные, единичные метастазы Solitary, single metastases	Множественные метастазы Multiple metastases
Тип метастазов: Metastasis type: метахронные metachronous синхронные synchronous	— 6,77 (2,74–16,71; $p < 0,001$)	—
Метастазы: Metastases: в головном мозге in brain	— 4,19 (1,83–9,59; $p = 0,001$)	—
Прогноз по IMDC: IMDC prognosis: благоприятный favorable промежуточный intermediate неблагоприятный poor	— 3,64 (1,58–8,41; $p = 0,002$) 3,77 (1,70–8,35; $p = 0,001$)	—
Объем метастазэктомии: Metastasectomy volume: неполная incomplete полная complete	— 0,20 (0,11–0,37; $p < 0,001$)	— 0,27 (0,14–0,50; $p < 0,001$)
Метастазэктомия: Metastasectomy: до системной терапии before systemic therapy после системной терапии after systemic therapy	— 0,26 (0,15–0,44; $p < 0,001$)	— 0,43 (0,24–0,78; $p = 0,005$)

*В таблице приведены только факторы, продемонстрировавшие прогностическую значимость.

*The table only presents factors with prognostic significance.

Обсуждение

В настоящее время роль метастазэктомии у больных мПМКР четко не определена [4]. С внедрением новых видов системной терапии мПМКР данная циторедуктивная операция стала выполняться чаще, поскольку у большинства пациентов наблюдался неполный ответ на системное лечение [9]. М. Sun и соавт. продемонстрировали снижение смертности от всех причин на 27 % при выполнении метастазэктомии у больных мПМКР [10]. В 2020 г. А. Dragomir и соавт. выявили, что медиана ОВ при выполнении и отсутствии метастазэктомии составила 81 и 61 мес ($p = 0,0001$) соответственно [11]. В нашем исследовании медиана ОВ составила 57 и 40 мес соответственно. В исследовании А. F. Fares и соавт. проведение

метастазэктомии не увеличивало ОВ пациентов группы неблагоприятного прогноза по шкале IMDC [12]. Результаты проведенного нами исследования показали, что прогноз по IMDC статически значимо влиял на показатели ОВ у больных мПМКР при выполнении метастазэктомии в широкой клинической практике ($p = 0,001$). К. Wu и соавт. продемонстрировали, что только у пациентов с благоприятным прогнозом по IMDC были выявлены лучшие показатели выживаемости после метастазэктомии [13]. М. Staehler и соавт. установили, что метастазэктомия не пролонгировала показатели ОВ пациентов с синхронными метастазами и низкодифференцированными опухолями [14], что сопоставимо с данными нашего исследования. В исследовании Н. Ishihara

и соавт. медиана ОВ при полной метастазэктомии в сравнении с неполной или ее отсутствием составила 81,5 и 28,1 мес соответственно ($p < 0,0001$) [15], что также сопоставимо с нашими данными.

Многие авторы изучали влияние метастазэктомии при наличии множественных или олигометастазов рака почки [16, 17]. D.W. Langerhuizen и соавт. показали значительную разницу в показателях выживаемости у пациентов с метастазами в костях в зависимости от выполнения или отсутствия метастазэктомии [18]. В работе S. Kato и соавт. наличие метастазов в печени являлось плохим прогностическим фактором для показателей ОВ при выполнении метастазэктомии [17], что не подтвердилось данными нашего исследования.

Наше исследование имело ряд ограничений, таких как ретроспективный дизайн и некоторые различия в распределении клинико-морфологических признаков.

Заключение

В нашей работе проведен ретроспективный анализ клинико-морфологических прогностических факторов у 226 больных с множественными и олигометастазами рака почки, которым была выполнена метастазэктомия. Неблагоприятными прогностическими факторами в широкой клинической практике явились прогноз по IMDC, тип метастазов, проведение полной метастазэктомии и выполнение циторедуктивного вмешательства до начала системной терапии. Наши данные свидетельствуют о том, что метастазэктомия является важным компонентом мультимодального лечения больных мПКР. Для определения персонализированных показаний к выполнению данной циторедуктивной операции с учетом дополнительных факторов прогноза у больных мПКР необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Capitanio U., Bensalah K., Bex A. et al. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2019;75:74–84. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.08.036
2. Doppalapudi S.K., Leopold Z.R., Thaper A. et al. Clearing up clear cell: clarifying the immuno-oncology treatment landscape for metastatic clear cell RCC. *Cancers (Basel)* 2021;13(16):4140. DOI: 10.3390/cancers13164140
3. Choi C.I., Kang M., Sung H.H. et al. Oncologic outcomes of cytoreductive nephrectomy in synchronous metastatic renal-cell carcinoma: a single-center experience. *Clin Genitourin Cancer* 2018;16(6):e1189–99. DOI: 10.1016/j.clgc.2018.07.030
4. Omid S., Abufaraj M., Remzi M. Metastectomy in patients with renal cell carcinoma: when and how? *Curr Opin Urol* 2020;30(4):602–9. DOI: 10.1097/mou.0000000000000768
5. Prunty M., Bukavina L., Psutka S.P. Metastectomy in kidney cancer: current indications and treatment approaches. *Curr Opin Support Palliat Care* 2021;15(4):266–75. DOI: 10.1097/spc.0000000000000574
6. Zhao Y., Li J., Li C. et al. Prognostic factors for overall survival after lung metastectomy in renal cell cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2017;41:70–7. DOI: 10.1016/j.ijso.2017.03.062
7. Ouzaid I., Capitanio U., Staehler M. et al. Surgical metastectomy in renal cell carcinoma: a systematic review. *Eur Urol Oncol* 2019;2:141–9. DOI: 10.1016/j.euo.2018.08.028
8. Russo P., Synder M., Vickers A. et al. Cytoreductive nephrectomy and nephrectomy/complete metastectomy for metastatic renal cancer. *Sci World J* 2007;7:982931. DOI: 10.1100/tsuwrol.2007.60
9. Dr Hall B., Abel E.J. The evolving role of metastectomy for patients with metastatic renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2020;47(3):379–88. DOI: 10.1016/j.ucl.2020.04.012
10. Sun M., Meyer C.P., Karam J.A. et al. Predictors, utilization patterns, and overall survival of patients undergoing metastectomy for metastatic renal cell carcinoma in the era of targeted therapy. *Eur J Surg Oncol* 2018;44(9):1439–45. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.05.026
11. Dragomir A., Nazha S., Wood L.A. et al. Outcomes of complete metastectomy in metastatic renal cell carcinoma patients: the Canadian Kidney Cancer information system experience. *Urol Oncol* 2020;38(10):799.e1–10. DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.07.021
12. Fares A.F., Araujo D.V., Calsavara V. et al. Complete metastectomy in renal cell carcinoma: a propensity-score matched by the International Metastatic RCC Database Consortium prognostic model. *Ecancermedicalscience* 2019;13:967. DOI: 10.3332/ecancer.2019.967
13. Wu K., Liu Z., Shao Y., Li X. Nomogram predicting survival to assist decision-making of metastectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Front Oncol* 2020;10:592243. DOI: 10.3389/fonc.2020.592243
14. Staehler M., Haseke N., Zilberberg E. et al. Complete remission achieved with angiogenic therapy in metastatic renal cell carcinoma including surgical intervention. *Urol Oncol* 2010;28(2):139–44. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.03.033
15. Ishihara H., Takagi T., Kondo T. et al. Prognostic impact of metastectomy in renal cell carcinoma in the postcytokine therapy era. *Urol Oncol* 2021;39(1):77.e17–25. DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.08.011
16. Kim S.H., Park W.S., Park B. et al. A retrospective analysis of the impact of metastectomy on prognostic survival according to metastatic organs in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Front Oncol* 2019;9:413. DOI: 10.3389/fonc.2019.00413
17. Kato S., Demura S., Murakami H. et al. Clinical outcomes and prognostic factors following the surgical resection of renal cell carcinoma spinal metastases. *Cancer Sci* 2021;112(6):2416–25. DOI: 10.1111/cas.14902
18. Langerhuizen D.W., Janssen S.J., van der Vliet Q.M. et al. Metastectomy, intralesional resection, or stabilization only in the treatment of bone metastases from renal cell carcinoma. *J Surg Oncol* 2016;114(2):237–45. DOI: 10.1002/jso.24284

Вклад авторов

Д.В. Семенов: сбор материала, анализ полученных данных, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи;
Р.В. Орлова: анализ полученных данных, редактирование текста статьи;
В.И. Широкопад: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, редактирование текста статьи;
С.В. Кострицкий: сбор материала, анализ полученных данных;
Н.А. Карлова: анализ полученных данных.

Authors' contributions

D.V. Semenov: material collection, analysis of the obtained data, article writing, reviewing of publications of the article's theme;
R.V. Orlova: analysis of the obtained data, article editing;
V.I. Shirokorad: developing the research design, obtaining data for analysis, article editing;
S.V. Kostritskiy: material collection, analysis of the obtained data;
N.A. Karlova: analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.В. Семенов / D.V. Semenov: <https://orcid.org/0000-0002-4335-8446>
Р.В. Орлова / R.V. Orlova: <https://orcid.org/0000-0002-9368-5517>
В.И. Широкопад / V.I. Shirokorad: <https://orcid.org/0000-0003-4109-6451>
С.В. Кострицкий / S.V. Kostritskiy: <https://orcid.org/0000-0003-4494-1489>
Н.А. Карлова / N.A. Karlova: <https://orcid.org/0000-0003-2681-6940>

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» и СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер».

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Moscow City Oncological Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department and City Clinical Oncological Dispensary.