

# Анализ показателей выживаемости и оценка факторов прогноза у больных раком почки с метастазами в костях

Д.В. Семенов<sup>1,2</sup>, Р.В. Орлова<sup>1,2</sup>, В.И. Широкопад<sup>3</sup>, С.В. Кострицкий<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; Россия, 198255 Санкт-Петербург, пр-кт Ветеранов, 56;

<sup>3</sup>ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143423 Московская обл., п. Истра, 27

**Контакты:** Дмитрий Владимирович Семенов [sema.69@mail.ru](mailto:sema.69@mail.ru)

**Введение.** Для пациентов с почечно-клеточным раком (ПКР) с метастазами в костях необходим поиск новых прогностических факторов, влияющих на показатели выживаемости.

**Цель исследования** – проанализировать показатели выживаемости и выявить прогностические факторы у больных раком почки с метастазами в костях.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 350 пациентов с костными метастазами ПКР, получавших лечение в Московской городской онкологической больнице № 62 и Городском клиническом онкологическом диспансере (Санкт-Петербург) с 2006 по 2022 г. К группе промежуточного прогноза были отнесены 117 (33,4 %) больных, к группе неблагоприятного прогноза – 169 (48,3 %). В исследовании изучены клиничко-морфологические факторы прогноза, влияющие на показатели выживаемости у больных ПКР с метастазами в костях. Статистический анализ проводили с использованием пакетов программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США) посредством построения кривых Каплана–Мейера, таблиц дожития и математической модели дожития.

**Результаты и заключение.** Показатели 3-, 5-летней общей выживаемости (ОВ) больных ПКР с метастазами в костях составили 38 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 33–44) и 23 % (95 % ДИ 18–28) соответственно, при этом медиана ОВ составила 28,3 мес (95 % ДИ 23,6–32,9) ( $p < 0,001$ ).

В однофакторном анализе статус по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная кооперативная группа исследования рака) ( $p < 0,001$ ), степень дифференцировки опухоли по Фурману ( $p < 0,001$ ), тип и количество метастазов ( $p < 0,001$ ), метастазы в легких ( $p = 0,027$ ), печени ( $p = 0,013$ ) и лимфатических узлах ( $p < 0,001$ ), прогноз по шкале IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium, Международный консорциум по лечению метастатического рака почки) ( $p < 0,001$ ), проведение лучевой терапии ( $p = 0,003$ ) и нефрэктомии ( $p < 0,001$ ) влияли на показатели ОВ у больных с костными метастазами ПКР. При многофакторном анализе статус по шкале ECOG, степень дифференцировки опухоли по Фурману, тип и количество метастазов, проведение лучевой терапии и нефрэктомии были дополнительными факторами, влияющими на показатели ОВ у пациентов с раком почки с метастазами в костях ( $p < 0,001$ ).

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак, метастаз в костях, общая выживаемость, прогностический фактор

**Для цитирования:** Семенов Д.В., Орлова Р.В., Широкопад В.И., Кострицкий С.В. Анализ показателей выживаемости и оценка факторов прогноза у больных раком почки с метастазами в костях. Онкоурология 2025;21(2):15–24.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-2-15-24>

## Analysis of survival rates and evaluation of prognostic factors in patients with bone metastases of renal cancer

D.V. Semenov<sup>1,2</sup>, R.V. Orlova<sup>1,2</sup>, V.I. Shirokorad<sup>3</sup>, S.V. Kostritsky<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Saint Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg 199034, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Oncological Dispensary; 56 Veteranov Prospekt, Saint Petersburg 198255, Russia;

<sup>3</sup>Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra, Moscow Region 143423, Russia

**Contacts:** Dmitriy Vladimirovich Semenov [sema.69@mail.ru](mailto:sema.69@mail.ru)

**Background.** In patients with bone metastases of renal cell cancer (RCC), the search for new prognostic factors affecting survival rates is necessary.

**Aim.** To analyze survival rates and identify prognostic factors in patients with RCC metastases in the bones.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of data of 350 patients with bone metastases of RCC treated at the Moscow City Oncologic Hospital No. 62 and the City Clinical Oncologic Dispensary (Saint Petersburg) from 2006 to 2022 was performed. 117 (33.4 %) patients were classified into the group of intermediate prognosis, 169 (48.3 %) – into the group of poor prognosis. The study investigated clinical and morphologic prognostic factors affecting survival rates in patients with bone metastases of RCC. Statistical analysis was performed using Statistica 10.0 software packages (StatSoft, USA) through construction of Kaplan–Meier curves and survival tables, development of a mathematical model of survival.

**Results and conclusion.** 3-year, 5-year overall survival (OS) of patients with RCC bone metastases was 38 % (95 % confidence interval (CI) 33–44) and 23 % (95 % CI 18–28), respectively, with a median OS of 28.3 months (95 % CI 23.6–32.9) ( $p < 0.001$ ).

In single factor analysis, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) status ( $p < 0.001$ ), Fuhrman tumor differentiation grade ( $p < 0.001$ ), type and number of metastases ( $p < 0.001$ ), metastases to the lung ( $p = 0.027$ ), liver ( $p = 0.013$ ) and lymph nodes ( $p < 0.001$ ), IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium) prognosis ( $p < 0.001$ ), radiation therapy ( $p = 0.003$ ) and nephrectomy ( $p < 0.001$ ) affected OS in patients with bone metastases of RCC. In multivariate analysis, ECOG status, Fuhrman tumor differentiation degree, type and number of metastases, radiotherapy and nephrectomy were additional factors affecting OS in patients with RCC bone metastases ( $p < 0.001$ ).

**Keywords:** renal cell cancer, bone metastases, overall survival, prognostic factor

**For citation:** Semenov D.V., Orlova R.V., Shirokorad V.I., Kostritsky S.V. Analysis of survival rates and evaluation of prognostic factors in patients with bone metastases of renal cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2025;21(2):15–24. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-2-15-24>

## Введение

Почечно-клеточный рак (ПКР) является одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований в мире, составляя около 5 % среди мужчин и 3 % среди женщин [1]. В настоящее время до 20–30 % пациентов с ПКР имеют отдаленные метастазы на момент первоначальной диагностики, при этом кости поражаются у 30 % больных [2, 3]. Стоит отметить, что частота костных метастазов выше у пациентов со светлоклеточным раком [4] и составляет 19,7–33,5 % [5]. Несмотря на успехи в медикаментозном и хирургическом лечении первичного ПКР, общая выживаемость (ОВ) больных после развития метастазов в костях составляет всего 19,7 мес [6, 7], при этом медиана ОВ колеблется от 12 до 28 мес [8]. Метастазы в костях вызывают такие осложнения, как боль, гиперкальциемия, патологические переломы и компрессия спинного мозга [9]. Наличие метастазов в костях или печени значительно снижают ОВ по сравнению с другими метастатическими очагами [10], при этом у больных с солитарными, единичными и множественными метастазами медиана ОВ составляет 28, 18 и 9 мес соответственно [11, 12].

В настоящее время не разработаны прогностические модели для больных ПКР с метастазами в костях. Выяснение прогностических предикторов развития костных метастазов у пациентов с метастатическим ПКР имеет важное клиническое значение, улучшает эффективность комплексного лечения и снижает риск скелетных осложнений [13]. Персонализированный

подход должен способствовать оптимизации комплексной терапии больных с костными метастазами ПКР в целях увеличения показателей выживаемости и повышения качества жизни.

**Цель исследования** — анализ влияния прогностических факторов у больных раком почки с метастазами в костях в целях выделения предикторов, влияющих на показатели ОВ.

## Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 350 пациентов с костными метастазами ПКР, которым выполнено комбинированное лечение на базе Городской онкологической больницы № 62 и Городского онкологического диспансера (Санкт-Петербург) с 2006 по 2022 г. Средний возраст больных составил  $60,1 \pm 9,7$  (22–82) года.

В исследовании изучены клинико-морфологические факторы прогноза, влияющие на показатели выживаемости больных ПКР с метастазами в костях. Все пациенты получали системную противоопухолевую терапию, при этом таргетная терапия проведена 336 (96 %) больным, а терапия ингибиторами контрольных точек — 14 (4 %).

Данные пациентов были консолидированы в виде электронных таблиц и анализировались с помощью программы Statistica 12 для Windows. Продолжительность жизни рассчитывали от даты постановки диагноза до даты последнего наблюдения или смерти. Выживаемость оценивали по методу Каплана–Майера,

**Таблица 1.** Характеристика больных ( $n = 350$ )

**Table 1.** Characteristics of the patients ( $n = 350$ )

| Характеристика<br>Characteristic                               | $n$ (%)    | Характеристика<br>Characteristic                                                                                                                                                                                                                                        | $n$ (%)    |
|----------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Пол:<br>Gender:                                                |            | Тип метастазов:<br>Metastases type:                                                                                                                                                                                                                                     |            |
| мужской<br>male                                                | 253 (72,3) | метастазы<br>metachronous                                                                                                                                                                                                                                               | 181 (51,7) |
| женский<br>female                                              | 97 (27,7)  | синхронные<br>synchronous                                                                                                                                                                                                                                               | 169 (48,3) |
| Возраст, лет:<br>Age, years:                                   |            | Количество метастазов:<br>Number of metastases:                                                                                                                                                                                                                         |            |
| 18–44                                                          | 22 (6,3)   | солитарные<br>solitary                                                                                                                                                                                                                                                  | 49 (14,0)  |
| 45–59                                                          | 131 (37,4) | единичные<br>single                                                                                                                                                                                                                                                     | 54 (15,4)  |
| 60–74                                                          | 171 (48,8) | множественные<br>multiple                                                                                                                                                                                                                                               | 247 (70,6) |
| ≥75                                                            | 26 (7,5)   | Прогноз по IMDC:<br>IMDC prognosis:                                                                                                                                                                                                                                     |            |
| Статус по шкале ECOG:<br>ECOG status:                          |            | благоприятный<br>favorable                                                                                                                                                                                                                                              | 64 (18,3)  |
| 0                                                              | 14 (4,0)   | промежуточный<br>intermediate                                                                                                                                                                                                                                           | 117 (33,4) |
| 1                                                              | 105 (30,0) | неблагоприятный<br>poor                                                                                                                                                                                                                                                 | 169 (48,3) |
| 2                                                              | 141 (40,3) | Локализация метастазов:<br>Metastases:                                                                                                                                                                                                                                  |            |
| 3                                                              | 90 (25,7)  | легкие<br>lungs                                                                                                                                                                                                                                                         | 197 (56,3) |
| Локализация первичной опухоли<br>Location of the primary tumor |            | печень<br>liver                                                                                                                                                                                                                                                         | 54 (15,4)  |
| справа<br>right                                                | 185 (52,9) | головной мозг<br>brain                                                                                                                                                                                                                                                  | 19 (5,4)   |
| слева<br>left                                                  | 156 (44,6) | Предыдущая нефрэктомия<br>Prior nephrectomy                                                                                                                                                                                                                             | 141 (40,3) |
| двусторонняя<br>bilateral                                      | 9 (2,6)    | Лучевая терапия<br>Radiation therapy                                                                                                                                                                                                                                    | 80 (22,9)  |
| Гистологический вариант:<br>Histological type:                 |            | <b>Примечание.</b> ECOG – Восточная кооперативная группа исследования рака; IMDC – Международный консорциум по лечению метастатического рака почки.<br><b>Note.</b> ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group; IMDC – International Metastatic RCC Database Consortium. |            |
| светлоклеточный рак<br>clear cell carcinoma                    | 312 (89,1) |                                                                                                                                                                                                                                                                         |            |
| несветлоклеточный рак<br>non-clear cell carcinoma              | 38 (10,9)  |                                                                                                                                                                                                                                                                         |            |
| Степень дифференцировки:<br>Differentiation grade:             |            |                                                                                                                                                                                                                                                                         |            |
| G <sub>1</sub>                                                 | 50 (14,3)  |                                                                                                                                                                                                                                                                         |            |
| G <sub>2</sub>                                                 | 136 (38,9) |                                                                                                                                                                                                                                                                         |            |
| G <sub>3</sub>                                                 | 164 (46,9) |                                                                                                                                                                                                                                                                         |            |

различия выживаемости определяли с помощью *log-rank*-теста; для исключения факторов, не имеющих самостоятельной прогностической значимости, использовали регрессионный анализ Кокса. Проводили анализ показателей ОВ у больных ПКР с костными метастазами в зависимости от пола, возраста, локализации первичной опухоли и гистологического варианта, степени градации по Фурману, группы прогноза по шкале IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium, Международный консорциум по лечению метастатического

рака почки), типа, количества и локализации метастазов, проведения нефрэктомии и лучевой терапии.

### Результаты

Клинико-морфологические характеристики 350 больных представлены в табл. 1.

К группе промежуточного прогноза были отнесены 117 (33,4 %) больных, к группе неблагоприятного прогноза – 169 (48,3 %), к группе благоприятного прогноза – 64 (18,3 %) ( $p < 0,001$ ).

Светлоклеточный ПКР выявлен у 312 (89,1 %) больных. Синхронные метастазы установлены у 169 (48,3 %) пациентов; солитарные, единичные и множественные костные метастазы выявлены у 49 (14 %), 54 (15,4 %) и 247 (70,6 %) пациентов соответственно, что говорит о крайне неблагоприятном прогнозе больных данной когорты.

Показатели 3- и 5-летней ОВ в группе всех больных ПКР с метастазами в костях составили 38 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 33–44) и 23 % (95 % ДИ 18–28) соответственно, при этом медиана ОВ составила 28,3 мес (95 % ДИ 23,6–32,9) (рис. 1).

При однофакторном анализе у больных с костными метастазами рака почки выявлено, что отрицатель-

ное влияние на показатели выживаемости оказывали статус по ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная кооперативная группа исследования рака) ( $p < 0,001$ ), степень дифференцировки опухоли по Фурману ( $p < 0,001$ ), тип и количество метастазов ( $p < 0,001$ ), метастазы в легких ( $p = 0,027$ ), печени ( $p = 0,013$ ) и лимфатических узлах ( $p < 0,001$ ), прогноз по IMDC ( $p < 0,001$ ), проведение лучевой терапии ( $p = 0,003$ ) и нефрэктомии ( $p < 0,001$ ) (табл. 2, рис. 2–6).

Медиана ОВ при ECOG 0, 1, 2, 3 составила 56,8 мес (95 % ДИ 32,4 – не достигнута), 52,9 мес (95 % ДИ 35–63,8), 32,9 мес (95 % ДИ 26,5–38,1) и 10,1 мес (95 % ДИ 8,8–12,7), а при G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub> и G<sub>3</sub> – 60,2 мес (95 % ДИ 42,3–76,3), 38,1 мес (95 % ДИ 31,4–51,1) и 15,6 мес (95 % ДИ 13,1–21,7) соответственно.

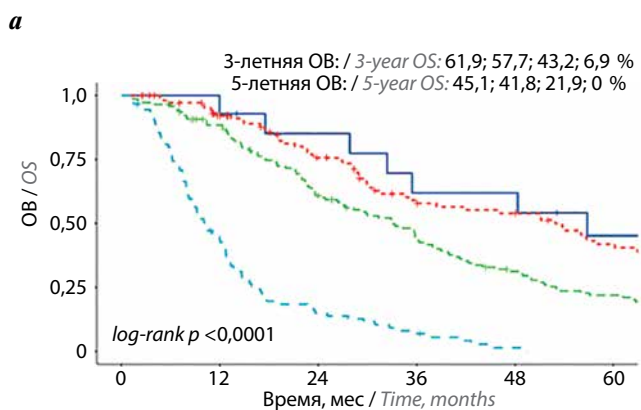
Медиана ОВ при метакхронных и синхронных метастазах составила 32,7 мес (95 % ДИ 28,4–41,2) и 23,2 мес (95 % ДИ 18,5–29,5), а при солитарных, единичных и множественных метастазах – 56,1 мес (95 % ДИ 45,8–72,2), 34,4 мес (95 % ДИ 27,8–53) и 21,3 мес (95 % ДИ 17,6–24,6) соответственно.

Медиана ОВ при метастазах в легких и без них составила 23,4 мес (95 % ДИ 20,9–29,5) и 33,4 мес (95 % ДИ 28,9–41,6), а при метастазах в печени и без них – 13,6 мес (95 % ДИ 12–26,3) и 29,9 мес (95 % ДИ 27,1–35,4) соответственно.

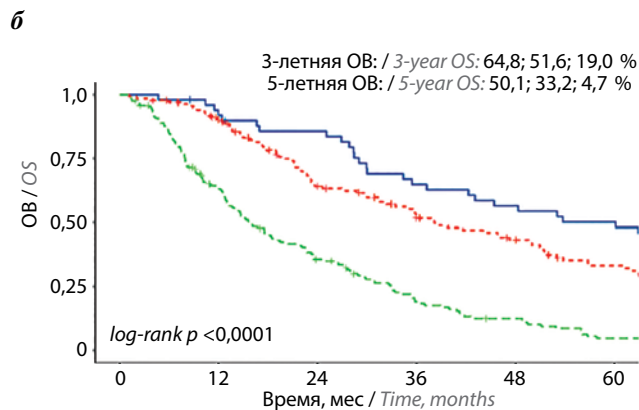
Медиана ОВ при метастазах в лимфатических узлах и без них составила 17,7 мес (95 % ДИ 13,9–26,3) и 31,3 мес (95 % ДИ 28–35,8); при благоприятном, промежуточном и неблагоприятном прогнозе – 53,7 мес (95 % ДИ 35,9–76,3), 35,8 мес (95 % ДИ 30,6–45,8) и 15,6 мес (95 % ДИ 13,6–22,4) соответственно.



Рис. 1. Общая выживаемость (ОВ) больных почечно-клеточным раком с костными метастазами (n = 350)  
Fig. 1. Overall survival (OS) of patients with bone metastases of renal cell carcinoma (n = 350)



|        | 0   | 12  | 24 | 36 | 48 | 60 |
|--------|-----|-----|----|----|----|----|
| ECOG 0 | 14  | 13  | 11 | 8  | 8  | 5  |
| ECOG 1 | 105 | 89  | 67 | 46 | 42 | 31 |
| ECOG 2 | 141 | 117 | 79 | 54 | 37 | 26 |
| ECOG 3 | 90  | 38  | 13 | 6  | 1  | 0  |



|                | 0   | 12  | 24 | 36 | 48 | 60 |
|----------------|-----|-----|----|----|----|----|
| G <sub>1</sub> | 50  | 45  | 41 | 31 | 27 | 24 |
| G <sub>2</sub> | 136 | 116 | 77 | 57 | 45 | 32 |
| G <sub>3</sub> | 164 | 96  | 52 | 26 | 16 | 6  |

Рис. 2. Общая выживаемость (ОВ) больных почечно-клеточным раком с костными метастазами (n = 350) в зависимости от статуса по шкале Восточной кооперативной группы исследования рака (ECOG) (а) и дифференцировки опухоли по Фурману (б)  
Fig. 2. Overall survival (OS) of patients with bone metastases of renal cell carcinoma (n = 350) depending on the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) status (a) and Fuhrman tumor differentiation (b)

**Таблица 2.** Факторы прогноза общей выживаемости больных почечно-клеточным раком с костными метастазами ( $n = 350$ ) (однофакторный и многофакторный анализы)\*

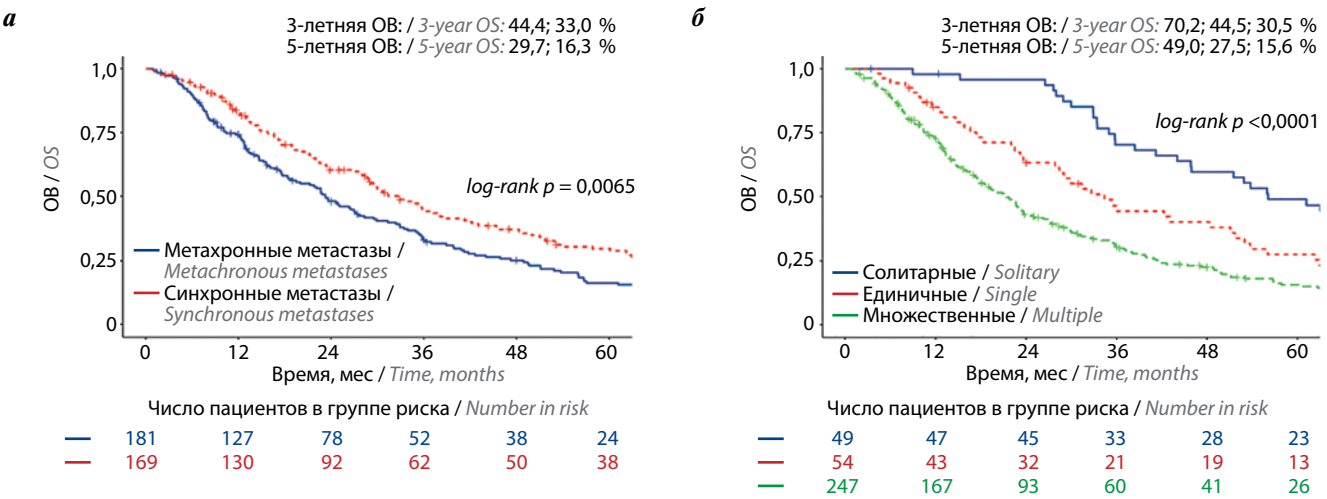
**Table 2.** Prognostic factors for overall survival in patients with bone metastases of renal cell cancer ( $n = 350$ ) (univariate and multivariate analyses)\*

| Фактор<br>Factor                                            | n (%)      | Отношение рисков (95 % доверительный интервал)<br>Hazard ratio (95 % confidence interval) |                                            |
|-------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                                             |            | Однофакторный анализ<br>Univariate test                                                   | Многофакторный анализ<br>Multivariate test |
| Статус по шкале ECOG<br>ECOG status:                        |            |                                                                                           |                                            |
| 0                                                           | 14 (4,0)   | —                                                                                         | —                                          |
| 1                                                           | 105 (30,0) | 1,08 (0,58–1,99; $p = 0,810$ )                                                            | 0,79 (0,41–1,52; $p = 0,475$ )             |
| 2                                                           | 141 (40,3) | 1,61 (0,88–2,92; $p = 0,120$ )                                                            | 0,97 (0,50–1,89; $p = 0,933$ )             |
| 3                                                           | 90 (25,7)  | 6,98 (3,74–13,05; $p < 0,001$ )                                                           | 2,91 (1,40–6,06; $p = 0,004$ )             |
| Степень дифференцировки:<br>Differentiation grade:          |            |                                                                                           |                                            |
| G <sub>1</sub>                                              | 50 (14,3)  | —                                                                                         | —                                          |
| G <sub>2</sub>                                              | 136 (38,9) | 1,33 (0,93–1,91; $p = 0,122$ )                                                            | 1,36 (0,88–2,09; $p = 0,167$ )             |
| G <sub>3</sub>                                              | 164 (46,9) | 3,42 (2,39–4,88; $p < 0,001$ )                                                            | 2,39 (1,50–3,79; $p < 0,001$ )             |
| Тип метастазов:<br>Metastases type:                         |            |                                                                                           |                                            |
| метахронные<br>metachronous                                 | 181 (51,7) | —                                                                                         | —                                          |
| синхронные<br>synchronous                                   | 169 (48,3) | 0,72 (0,57–0,91; $p = 0,007$ )                                                            | 1,55 (1,16–2,07; $p = 0,003$ )             |
| Количество метастазов:<br>Number of metastases:             |            |                                                                                           |                                            |
| солитарные<br>solitary                                      | 49 (14,0)  | —                                                                                         | —                                          |
| единичные<br>single                                         | 54 (15,4)  | 1,35 (0,89–2,05; $p = 0,164$ )                                                            | 1,51 (0,96–2,36; $p = 0,072$ )             |
| множественные<br>multiple                                   | 247 (70,6) | 2,23 (1,59–3,12; $p < 0,001$ )                                                            | 1,42 (1,30–3,16; $p = 0,002$ )             |
| Метастазы в легких:<br>Lung metastases:                     |            |                                                                                           |                                            |
| нет<br>present                                              | 153 (43,7) | —                                                                                         | —                                          |
| есть<br>absent                                              | 197 (56,3) | 1,30 (1,03–1,65; $p = 0,027$ )                                                            | 0,88 (0,65–1,20; $p = 0,426$ )             |
| Метастазы в печени:<br>Liver metastases:                    |            |                                                                                           |                                            |
| нет<br>present                                              | 296 (84,6) | —                                                                                         | —                                          |
| есть<br>absent                                              | 54 (15,4)  | 1,50 (1,09–2,06; $p = 0,013$ )                                                            | 0,98 (0,69–1,38; $p = 0,891$ )             |
| Метастазы в лимфатических узлах:<br>Lymph nodes metastases: |            |                                                                                           |                                            |
| нет<br>present                                              | 253 (72,3) | —                                                                                         | —                                          |
| есть<br>absent                                              | 97 (27,7)  | 1,61 (1,24–2,09; $p < 0,001$ )                                                            | 0,94 (0,70–1,26; $p = 0,676$ )             |
| Прогноз по IMDC:<br>IMDC prognosis:                         |            |                                                                                           |                                            |
| благоприятный<br>favorable                                  | 64 (18,3)  | —                                                                                         | —                                          |
| промежуточный<br>intermediate                               | 117 (33,4) | 1,37 (0,97–1,94; $p = 0,078$ )                                                            | 1,20 (0,81–1,79; $p = 0,367$ )             |
| неблагоприятный<br>poor                                     | 169 (48,3) | 2,85 (2,06–3,93; $p < 0,001$ )                                                            | 1,49 (0,96–2,32; $p = 0,072$ )             |

Окончание табл. 2  
End of table 2

| Фактор<br>Factor                       | n (%)      | Отношение рисков (95 % доверительный интервал)<br>Hazard ratio (95 % confidence interval) |                                            |
|----------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                                        |            | Однофакторный анализ<br>Univariate test                                                   | Многофакторный анализ<br>Multivariate test |
| Лучевая терапия:<br>Radiation therapy: |            |                                                                                           |                                            |
| нет<br>no                              | 270 (77,1) | —                                                                                         | —                                          |
| да<br>yes                              | 80 (22,9)  | 0,65 (0,49–0,86; $p = 0,003$ )                                                            | 0,71 (0,53–0,94; $p = 0,019$ )             |
| Нефрэктомия:<br>Prior nephrectomy:     |            |                                                                                           |                                            |
| нет<br>no                              | 300 (85,7) | —                                                                                         | —                                          |
| да<br>yes                              | 50 (14,3)  | 3,54 (2,48–5,06; $p < 0,001$ )                                                            | 2,15 (1,46–3,16; $p < 0,001$ )             |

\*В таблице приведены только факторы, демонстрирующие прогностическую значимость.  
**Примечание.** ECOG – Восточная кооперативная группа исследования рака; IMDC – Международный консорциум по лечению метастатического рака почки.  
\*The table only presents factors with prognostic value.  
**Note.** ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group; IMDC – International Metastatic RCC Database Consortium.

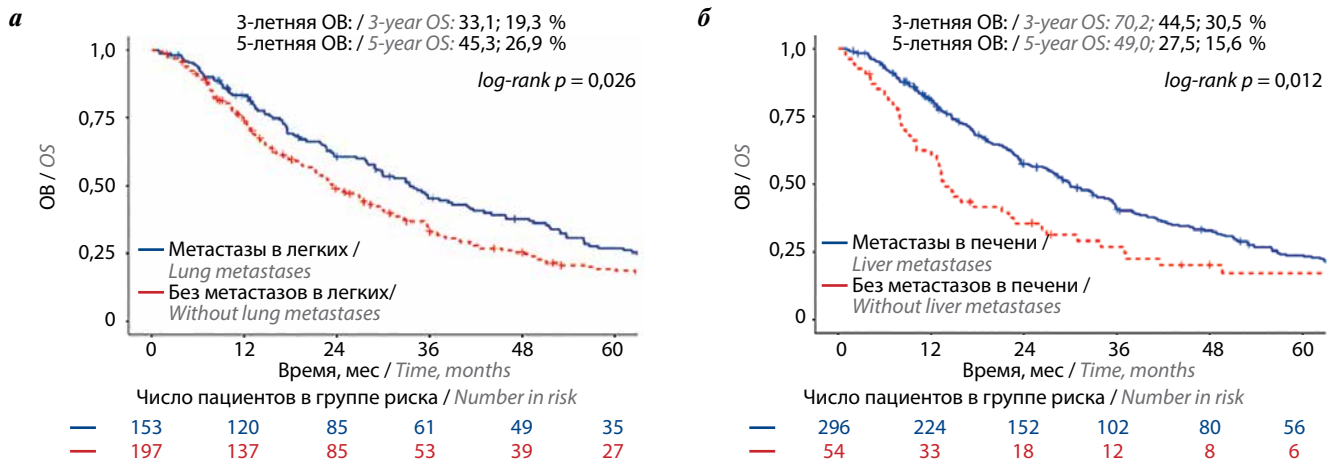


**Рис. 3.** Общая выживаемость (ОВ) больных почечно-клеточным раком с костными метастазами ( $n = 350$ ) в зависимости от типа (а) количества (б) метастазов  
**Fig. 3.** Overall survival (OS) of patients with bone metastases of renal cell carcinoma ( $n = 350$ ) depending on the type (a) and number (b) of metastases

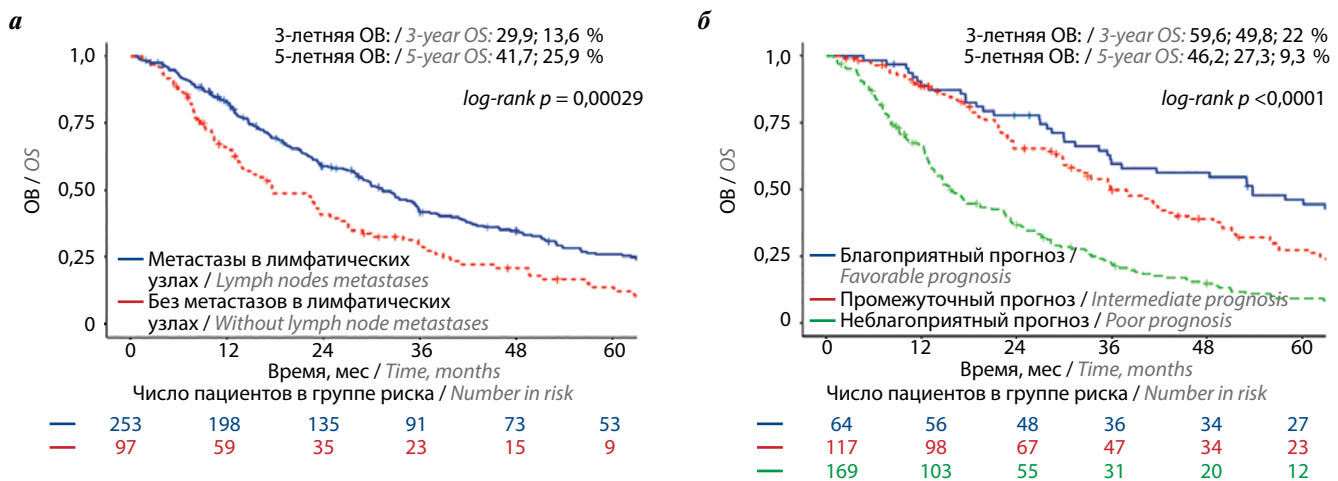
Медиана ОВ при выполнении нефрэктомии и ее отсутствии составила 32,4 мес (95 % ДИ 28,4–35,9) и 12,7 мес (95 % ДИ 8–22,7), а при проведении или отсутствии лучевой терапии – 37,9 мес (95 % ДИ 32,7–51,5) и 23,6 мес (95 % ДИ 21,7–28,9) соответственно.

При многофакторном анализе ECOG статус (отношение рисков (ОР) 2,91; 95 % ДИ 1,40–6,06), степень дифференцировки опухоли по Фурману (ОР 2,39;

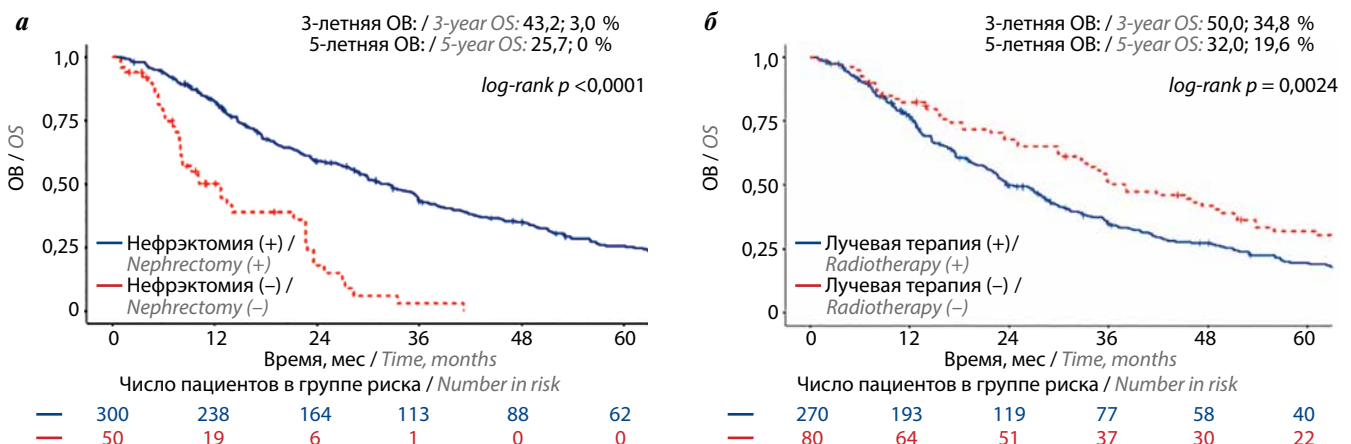
95 % ДИ 1,50–3,79), тип (ОР 1,55; 95 % ДИ 1,16–2,07) и количество (ОР 1,42; 95 % ДИ 1,30–3,16) метастазов, а также проведение лучевой терапии (ОР 0,71; 95 % ДИ 0,53–0,94) и нефрэктомии (ОР 2,15; 95 % ДИ 1,46–3,16) были дополнительными факторами, оказывающими независимое отрицательное влияние на показатели ОВ у пациентов с костными метастазами ПКР (см. табл. 2).



**Рис. 4.** Общая выживаемость (ОВ) больных почечно-клеточным раком с костными метастазами ( $n = 350$ ) с метастазами в легких и без них (а), с метастазами в печени и без них (б)  
**Fig. 4.** Overall survival (OS) of patients with bone metastases of renal cell carcinoma ( $n = 350$ ) with and without lung metastases (a), with and without liver metastases (б)



**Рис. 5.** Общая выживаемость (ОВ) больных почечно-клеточным раком с костными метастазами ( $n = 350$ ) с метастазами в лимфатических узлах и без них (а) и в зависимости от прогноза по шкале Международного консорциума по лечению метастатического рака почки (IMDC) (б)  
**Fig. 5.** Overall survival (OS) of patients with bone metastases of renal cell carcinoma ( $n = 350$ ) with and without lymph node metastases (a) and depending on the International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC) prognosis (б)



**Рис. 6.** Общая выживаемость (ОВ) больных почечно-клеточным раком с костными метастазами ( $n = 350$ ) при выполнении нефрэктомии и без нее (а) и проведении лучевой терапии и без нее (б)  
**Fig. 6.** Overall survival (OS) of patients with bone metastases of renal cell carcinoma ( $n = 350$ ) with and without nephrectomy (a) and with and without radiation therapy (б)

## Обсуждение

У пациентов с ПКР метастазы в костях могут вызывать осложнения, которые часто приводят к неблагоприятным исходам [14]. До сегодняшнего дня не разработано ни одной персонализированной прогностической модели путем объединения всех независимых предикторов у больных ПКР с метастазами в костях. Поэтому необходимо изучить и выявить прогностические факторы у больных с костными метастазами ПКР для повышения показателей выживаемости и эффективности персонализированной системной терапии. В данном исследовании проведен одно- и многофакторный анализы прогностических предикторов у 350 пациентов с метастазами ПКР в костях. При этом показатели 5-летней ОВ составили 23 %, а медиана ОВ в общей когорте — 28,3 мес, что сопоставимо с данными исследования F. Ruatta и соавт. [15] и выше, чем в исследовании METEOR [16].

Исследования прогностических факторов у пациентов с костными метастазами ПКР до настоящего времени были ограничены. Z. Huang и соавт. установили, что короткий период до метастазирования в кости, пожилой возраст больных, метастазирование в несколько органов и отсутствие экспрессии СА-IX ассоциируются с плохим прогнозом [17]. Согласно данным работ T. Gudbjartsson T. и соавт., V. Ficarra и соавт., степень дифференцировки по Фурману является важным прогностическим фактором [18, 19]. У больных ПКР при наличии костных метастазов чаще встречаются низкодифференцированные опухоли по Фурману [20]. В нашем исследовании низкодифференцированные опухоли были неблагоприятным прогностическим фактором, при этом показатели 3- и 5-летней ОВ при G<sub>3</sub> составили 19 и 4,7 % соответственно ( $p < 0,0001$ ).

В ретроспективных исследованиях [21–26] пожилой возраст, мужской пол, градации T и N, метастазы в головном мозге, печени и легких были важными предикторами костных метастазов у пациентов с метастатическим ПКР. В разных исследованиях возраст указывался как фактор, влияющий на прогноз пациентов с костными метастазами ПКР, однако в других исследованиях не было выявлено разницы в прогнозе между молодыми и пожилыми пациентами [27, 28]. В нашей работе мы не выявили разницы в показателях выживаемости в зависимости от возраста ( $p = 0,55$ ) и пола ( $p = 0,7$ ). Влияние локализации первичной опухоли на исходы заболевания при ПКР остается неясным. В работе S. Dong и соавт. риск развития костных метастазов ПКР при опухоли левой почки был аналогичен риску развития костных метастазов ПКР при опухоли правой почки, в то время как у пациентов с двусторонним поражением риск развития костных метастазов был выше [29]. В нашей работе мы не выявили разницу в показателях выживаемости в зависимости от локализации первичной опухоли почки ( $p = 0,32$ ).

Пациенты с множественными костными метастазами ПКР имели худшие показатели выживаемости [30], что подтверждается результатами нашего исследования. Показатели 5-летней ОВ при солитарных, единичных и множественных метастазах в нашей работе составили 49,0; 27,5 и 15,6 % ( $p < 0,0001$ ) с медианой ОВ 56,1; 34,4 и 21,3 мес соответственно.

В работе M. Santoni и соавт. дополнительные метастазы в легких и печени не являлись важными прогностическими факторами [31], что сопоставимо с нашими данными. Показатели 5-летней ОВ при метастазах в легких и печени составили 45,3 и 26,9 % ( $p = 0,026$ ), 40,7 и 23,8 % ( $p = 0,012$ ) соответственно. При этом медиана ОВ при метастазах в легких и без них составила 23,4 мес (95 % ДИ 20,9–29,5) и 33,4 мес (95 % ДИ 28,9–41,6), а при метастазах в печени и без них — 13,6 мес (95 % ДИ 12–26,3) и 29,9 мес (95 % ДИ 27,1–35,4) соответственно.

В исследовании R.R. McKay и соавт. при стратификации по группам риска 27, 33 и 43 % больных были распределены в группы благоприятного, промежуточного и неблагоприятного прогноза по IMDC соответственно ( $p < 0,001$ ) [10], что сопоставимо с данными нашего исследования. У 48,3 % пациентов выявлены синхронные метастазы, показатели 5-летней ОВ при метастазах и синхронных метастазах составили 29,7 и 16,3 % соответственно ( $p = 0,0065$ ).

Паллиативное хирургическое лечение и стереотаксическая лучевая терапия у пациентов с метастазами ПКР в костях являются предметом различных исследований [32, 33]. В исследовании A. Szendroi и соавт. продемонстрировано, что циторедуктивная нефрэктомия улучшала показатели выживаемости больных с костными метастазами ПКР [34]. В нашем исследовании у пациентов с метастазами ПКР в костях при выполнении и отсутствии циторедуктивной нефрэктомии показатели 5-летней ОВ составили 25,7 и 0 % ( $p < 0,0001$ ), при этом медиана выживаемости — 32,4 и 12,7 мес соответственно. Лучевая терапия в основном используется для паллиативного лечения больных с костными метастазами ПКР [35]. В нашей работе установлено, что у пациентов с метастазами ПКР в костях при проведении лучевой терапии и без нее показатели 5-летней ОВ составили 32,0 и 19,6 % ( $p = 0,0024$ ), при этом медиана ОВ — 37,9 и 23,6 мес соответственно.

Данное исследование имело ряд ограничений из-за ретроспективного дизайна, а также были выявлены различия в распределении клинико-морфологических признаков.

## Заключение

В нашей работе проведен ретроспективный анализ клинико-морфологических прогностических факторов у 350 больных с костными метастазами рака почки. В ходе исследования установлено, что статус по шкале

ESOG, степень дифференцировки опухоли по Фурману, тип и количество метастазов, а также проведение лучевой терапии и нефрэктомии были дополнительными независимыми прогностическими факторами, влияющими на показатели ОВ у пациентов с метастатическим ПКР. Несмотря на некоторые недостатки

ретроспективного исследования в настоящее время необходимо учитывать расширенную панель прогностических факторов у больных с метастазами ПКР в костях для эффективности системной терапии и повышения персонализированных показателей выживаемости.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Capitanio U., Bensalah K., Bex A. et al. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2019;75(1):74–84. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.08.036
2. Dabestani S., Thorstenson A., Lindblad P. et al. Renal cell carcinoma recurrences and metastases in primary non-metastatic patients: a population-based study. *World J Urol* 2016;34(8):1081–6. DOI: 10.1007/s00345-016-1773-y
3. Bianchi M., Sun M., Jeldres C. et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. *Ann Oncol* 2012;23(4):973–80. DOI: 10.1093/annonc/mdr362
4. Chandrasekar T., Klaassen Z., Goldberg H. et al. Metastatic renal cell carcinoma: patterns and predictors of metastases – A contemporary population-based series. *Urol Oncol* 2017;35(11):661e7–14. DOI: 10.1016/j.urolonc.2017.06.060
5. Dudani S., de Velasco G., Wells J.C. et al. Evaluation of clear cell, papillary, and chromophobe renal cell carcinoma metastasis sites and association with survival. *JAMA Netw Open* 2021;4(1):e2021869. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.21869
6. Heng D.Y., Xie W., Bjarnason G.A. et al. Progression-free survival as a predictor of overall survival in metastatic renal cell carcinoma treated with contemporary targeted therapy. *Cancer* 2011;117(12):2637–42. DOI: 10.1002/cncr.25750
7. Esposito M., Guise T., Kang Y. The biology of bone metastasis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018;8(6):a031252. DOI: 10.1101/cshperspect.a031252
8. Chen S.C., Kuo P.L. Bone metastases from renal cell carcinoma. *Int J Mol Sci* 2016;17:987. DOI: 10.3390/ijms17060987
9. Woodward E., Jagdev S., McParland L. et al. Skeletal complications and survival in renal cancer patients with bone metastases. *Bone* 2011;48(1):160–6. DOI: 10.1016/j.bone.2010.09.008
10. McKay R.R., Kroeger N., Xie W. et al. Impact of bone and liver metastases on patients with renal cell carcinoma treated with targeted therapy. *Eur Urol* 2014;65(3):577–84. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.08.012
11. Lin P.P., Mirza A.N., Lewis V.O. et al. Patient survival after surgery for osseous metastases from renal cell carcinoma. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89(8):1794–801. DOI: 10.2106/JBJS.F.00603
12. Fottnar A., Szalantzy M., Wirthmann L. et al. Bone metastases from renal cell carcinoma: patient survival after surgical treatment. *BMC Musculoskelet Disord* 2010;11:145. DOI: 10.1186/1471-2474-11-145
13. Wood S.L., Brown J.E. Skeletal metastasis in renal cell carcinoma: current and future management options. *Cancer Treat Rev* 2012;38(4):284–91. DOI: 10.1016/j.ctrv.2011.06.011
14. Kinget L., Roussel E., Lambrechts D. et al. MicroRNAs possibly involved in the development of bone metastasis in clear-cell renal cell carcinoma. *Cancers (Basel)* 2021;13(7):1554. DOI: 10.3390/cancers13071554
15. Ruatta F., Derosa L., Escudier B. et al. Prognosis of renal cell carcinoma with bone metastases: experience from a large cancer centre. *Eur J Cancer* 2019;107:79–85. DOI: 10.1016/j.ejca.2018.10.023
16. Escudier B., Powles T., Motzer R.J. et al. Cabozantinib, a new standard of care for patients with advanced renal cell carcinoma and bone metastases? Subgroup analysis of the METEOR trial. *J Clin Oncol* 2018;36(8):765–72. DOI: 10.1200/JCO.2017.74.7352
17. Huang Z., Du Y., Zhang X. et al. Clear cell renal cell carcinoma bone metastasis: what should be considered in prognostic evaluation. *Eur J Surg Oncol* 2019;45:1246–52. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.01.221
18. Gudbjartsson T., Hardarson S., Petursdottir V. et al. Histological subtyping and nuclear grading of renal cell carcinoma and their implications for survival: a retrospective nation-wide study of 629 patients. *Eur Urol* 2005;48(4):593–600. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.04.016
19. Ficarra V., Martignoni G., Maffei N. et al. Original and reviewed nuclear grading according to the Fuhrman system: a multivariate analysis of 388 patients with conventional renal cell carcinoma. *Cancer* 2005;103(1):68–75. DOI: 10.1002/cncr.20749
20. Gerlinger M., Rowan A.J., Horswell S. et al. Intratumor heterogeneity and branched evolution revealed by multiregion sequencing. *N Engl J Med* 2012;366:883–92. DOI: 10.1056/nejmoa1113205
21. Zhou H., Yang S., Xie T. et al. Risk factors, prognostic factors, and nomograms for bone metastasis in patients with newly diagnosed clear cell renal cell carcinoma: a large population-based study. *Front Surg* 2022;9:877653. DOI: 10.3389/fsurg.2022.877653
22. Yue G., Deyu L., Lianyan T. et al. Clinical features and prognostic factors of patients with metastatic renal cell carcinoma stratified by age. *Aging* 2021;13(6):8290–305. DOI: 10.18632/aging.202637
23. Zhang Z., Liang C., Hou B., Zhou L. Population-based evaluation of the risk factors and prognosis among renal cell carcinoma patients with initially diagnosed lung metastases. *Actas Urol Esp* 2021;45(7):498–506. DOI: 10.1016/j.acuro.2020.06.014
24. Chen X.Y., Lan M., Zhou Y. et al. Risk factors for bone metastasis from renal cell cancer. *J Bone Oncol* 2017;9:29–33. DOI: 10.1016/j.jbo.2017.10.004
25. Guo Q., Zhang C., Guo X. et al. Incidence of bone metastasis and factors contributing to its development and prognosis in newly diagnosed renal cell carcinoma: a population-based study. *Cancer Manag Res* 2018;10:2935–44. DOI: 10.2147/cmar.S170083
26. Fan Z., Huang Z., Huang X. Bone metastasis in renal cell carcinoma patients: risk and prognostic factors and nomograms. *J Oncol* 2021;2021:5575295. DOI: 10.1155/2021/5575295
27. Kang H.W., Seo S.P., Kim W.T. et al. Impact of young age at diagnosis on survival in patients with surgically treated renal cell carcinoma: a multicenter study. *J Korean Med Sci* 2016;31(12):1976–82. DOI: 10.3346/jkms.2016.31.12.1976
28. Tompson R.H., Ordonez M.A., Iasonos A. et al. Renal cell carcinoma in young and old patients – is there a difference? *J Urol* 2008;180(4):1262–6. DOI: 10.1016/j.juro.2008.06.037
29. Dong S., Yang H., Tang Z.R. et al. Development and validation of a predictive model to evaluate the risk of bone metastasis in kidney cancer. *Front Oncol* 2021;11:731905. DOI: 10.3389/fonc.2021.731905

30. Xue J., Chen W., Xu W. et al. Patterns of distant metastases in patients with clear cell renal cell carcinoma – a population-based analysis. *Cancer Med* 2021;10(1):173–87. DOI: 10.1002/cam4.3596
31. Santoni M., Conti A., Procopio G. et al. Bone metastases in patients with metastatic renal cell carcinoma: are they always associated with poor prognosis? *J Exp Clin Cancer Res* 2015;34(1):10. DOI: 10.1186/s13046-015-0122-0
32. Grünwald V., Eberhardt B., Bex A. et al. An interdisciplinary consensus on the management of bone metastases from renal cell carcinoma. *Nat Rev Urol* 2018;15(8):511–21. DOI: 10.1038/s41585-018-0034-9
33. Nieder C., Pawinski A., Dalhaug A. Continuous controversy about radiation oncologists' choice of treatment regimens for bone metastases: should we blame doctors, cancer-related features, or design of previous clinical studies? *Radiat Oncol* 2013;8:85. DOI: 10.1186/1748-717X-8-85
34. Szendroi A., Dinya E., Kardos M. et al. Prognostic factors and survival of renal clear cell carcinoma patients with bone metastases. *Pathol Oncol Res* 2010;16(1):29–38. DOI: 10.1007/s12253-009-9184-7
35. Casadei R., Drago G., Di Pressa F., Donati D. Humeral metastasis of renal cancer: Surgical options and review of literature. *Orthop Traumatol Surg Res* 2018;104:533–8. DOI: 10.1016/j.otsr.2018.03.009

#### Вклад авторов

Д.В. Семенов: сбор материала, разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи;

Р.В. Орлова: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование текста статьи;

В.И. Широкоград: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, редактирование текста статьи;

С.В. Кострицкий: сбор материала, анализ полученных данных.

#### Authors' contributions

D.V. Semenov: collection of material, developing the research design, analysis of the obtained data, article writing, reviewing of publications of the article's theme;

R.V. Orlova: developing the research design, analysis of the obtained data, article editing;

V.I. Shirokorad: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, article editing;

S.V. Kostitsky: collection of material, 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. Широкоград / V.I. Shirokorad: <https://orcid.org/0000-0003-4109-6451>

С.В. Кострицкий / S.V. Kostitsky: <https://orcid.org/0000-0003-4494-1489>

**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».

**Compliance with patient rights and principles of bioethics**

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

Статья поступила: 05.03.2025. Принята к публикации: 30.05.2025. Опубликовано онлайн: 22.07.2025.

Article submitted: 05.03.2025. Accepted for publication: 30.05.2025. Published online: 22.07.2025.