

Случай лечения местно-распространенного почечно-клеточного рака с наличием опухолевого тромба в нижней полой вене с использованием комбинации пембролизумаб + ленватиниб

Р.В. Орлова^{1,2}, М.И. Школьник³, М.И. Глузман^{1,2}, О.А. Богомолов³, А.В. Козлов³, С.А. Сидорова³, И.О. Руткин³

¹СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; Россия, 198255 Санкт-Петербург, пр-кт Ветеранов, 56;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Россия, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9;

³ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 70

Контакты: Марк Игоревич Глузман lok2008@list.ru

В статье представлен клинический случай лечения молодого мужчины с местно-распространенным почечно-клеточным раком с наличием опухолевого тромба в нижней полой вене выше уровня диафрагмы. Благодаря применению нестандартного подхода в виде предоперационного использования современной иммунотаргетной комбинации пембролизумаб + ленватиниб удалось избежать торакотомного доступа, а также добиться полного патоморфологического регресса опухоли. В качестве обсуждения приведены результаты различных исследований, посвященных неоадьювантной терапии рака почки, в том числе у пациентов с опухолевым тромбозом, и отражены перспективы внедрения данного подхода в клиническую практику.

Ключевые слова: рак почки, опухолевый тромб нижней полой вены, иммунотаргетная комбинация

Для цитирования: Орлова Р.В., Школьник М.И., Глузман М.И. и др. Случай лечения местно-распространенного почечно-клеточного рака с наличием опухолевого тромба в нижней полой вене с использованием комбинации пембролизумаб + ленватиниб. Онкоурология 2025;21(1):92–9.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-1-92-99>

Clinical case of locally advanced renal cell carcinoma with an inferior vena cava tumor thrombus treated with VEGFR-TKI/IO combination pembrolizumab + lenvatinib

R. V. Orlova^{1,2}, M. I. Shkolnik³, M. I. Gluzman^{1,2}, O. A. Bogomolov³, A. V. Kozlov³, S. A. Sidorova³, I. O. Rutkin³

¹City Clinical Oncological Dispensary; 56 Veteranov Prospekt, Saint Petersburg 198255, Russia;

²Saint Petersburg State University; 7–9 Universitetskaya Naberezhnaya, Saint Petersburg 199034, Russia;

³A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Health of Russia; 70 Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint Petersburg 197758, Russia

Contacts: Mark Igorevich Gluzman lok2008@list.ru

The article presents a clinical case of treatment of a young man with locally advanced renal cell carcinoma with an inferior vena cava tumor thrombus above the diaphragm. Due to non-standard neoadjuvant approach of using modern tyrosine kinase inhibitors of VEGFR and immunotherapy (VEGFR-TKI/IO) combination pembrolizumab + lenvatinib, thoracotomy was avoided and complete pathological regression of the tumor was achieved. Various studies on neoadjuvant therapy of kidney cancer including in patients with tumor thrombus are discussed, and the prospects for introducing this approach into clinical practice are described.

Keywords: kidney cancer, tumor thrombus of the inferior vena cava, targeted combination

For citation: Orlova R.V., Shkolnik M.I., Gluzman M.I. et al. Clinical case of locally advanced renal cell carcinoma with an inferior vena cava tumor thrombus treated with VEGFR-TKI/IO combination pembrolizumab + lenvatinib. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2025;21(1):92–9. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-1-92-99>

Введение

По данным GLOBOCAN, в 2022 г. в мире почечно-клеточный рак (ПКР) занимал 14-е место по распространенности среди онкологических заболеваний [1]. Согласно российской статистике злокачественных новообразований за 2023 г., ПКР находится на 10-м месте [2]. На рак почки приходится 2–3 % всех злокачественных новообразований среди взрослого населения, при этом в 30 % случаев заболевание диагностируется на местнораспространенной или метастатической стадии [3].

Одной из особенностей ПКР, которая встречается у 4–10 % пациентов, является склонность к инвазии в почечную вену и нижнюю полую вену (НПВ) с формированием опухолевого тромба. Распространение опухоли до правого предсердия выявляют примерно у 1 % пациентов [4]. Уровень распространения тромба по венозным сосудам является важным фактором для определения тактики хирургического лечения. Существует целый ряд классификаций опухолевых тромбозов, но наиболее используемая в мире классификация по Мейо (рис. 1):

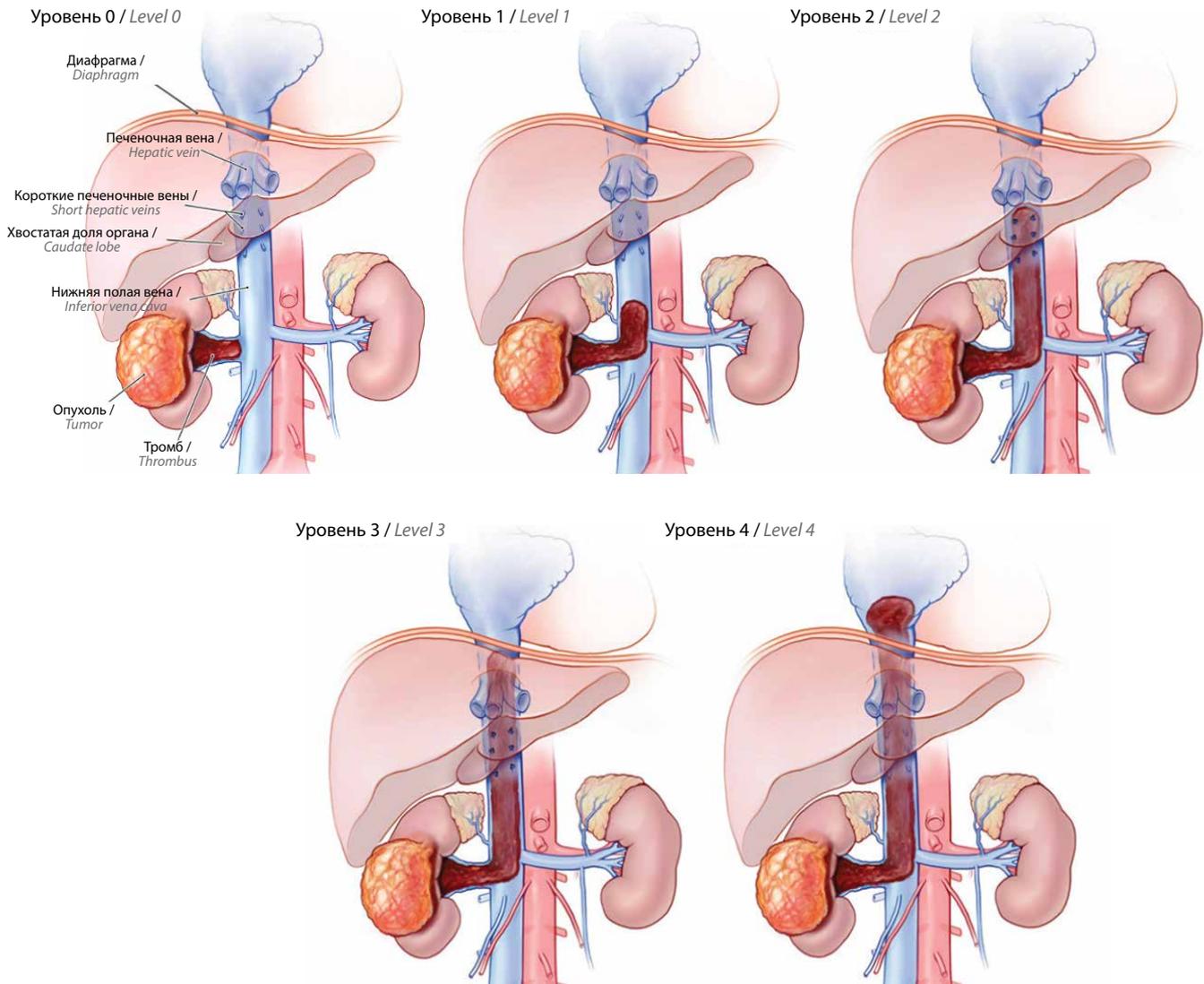


Рис. 1. Классификация опухолевых тромбозов по Мейо
Fig. 1. Mayo classification of tumor thrombus levels

- Уровень 0: опухолевый тромб ограничен почечной веной.
- Уровень 1: опухолевый тромб в пределах НПВ <2 см от места впадения почечной вены в НПВ.
- Уровень 2: опухолевый тромб распространяется в пределах НПВ >2 см выше места слияния почечной вены и НПВ, но остается ниже печеночных вен.
- Уровень 3: опухолевый тромб затрагивает ретропеченочный отдел НПВ. Распространение опухолевого тромба колеблется от уровня главных печеночных вен НПВ до диафрагмы.
- Уровень 4: опухолевый тромб распространяется выше диафрагмы и/или в правое предсердие [5].

Опухолевый тромб является предиктором неблагоприятного исхода у пациентов с ПКР, а уровень тромбоза — независимым предиктором выживаемости [4]. Годовая опухолевоспецифическая выживаемость составляет всего 29 % [6]. Оптимальным вариантом лечения пациентов с тромбозом в НПВ при отсутствии отдаленных метастазов является проведение нефрэктомии и тромбэктомии. Операция в таком случае представляет сложную хирургическую проблему, так как требует междисциплинарного опыта и координации, включая наличие при необходимости сердечно-сосудистой и торакальной хирургической бригады. В качестве 1-й линии противоопухолевой терапии при наличии метастатического процесса в лечении ПКР на сегодняшний день применяются высокоэффективные иммуноонкологические препараты, включающие двойную иммунотерапию и иммунотаргетные комбинации с ингибиторами тирозинкиназ нового поколения [7, 8]. В то же время при наличии локализованной и местнораспространенной опухоли лекарственные опции лечения вносят более чем скромный вклад. На сегодняшний день международные и отечественные клинические рекомендации допускают применение ингибитора контрольных точек иммунитета пембролизума в адьювантном режиме после радикального удаления опухоли почки промежуточного и высокого риска (T2N0M0G4, T3—4NлюбаяM0Gлюбая, TлюбаяN1M0Gлюбая), так как данный подход позволяет увеличить безрецидивную и общую выживаемость пациентов на основании результатов исследования KEYNOTE-564 [7–9].

Неoadьювантная терапия не рекомендуется к применению в рутинной клинической практике вне клинических исследований в связи с тем, что в настоящее время отсутствуют рандомизированные клинические протоколы по данному вопросу [8]. При этом данный подход может способствовать дополнительным преимуществам по сравнению с адьювантным лечением, в частности приводить к уменьшению размера первичной опухоли и, как следствие, к применению малоинвазивной и малотравматичной хирургии, а в ряде случаев — и нефросберегающих техник. Таким образом, большой с местно-распространенным опухолевым процессом

в почке с наличием тромба в НПВ ограничен в хирургическом вмешательстве, а рекомендаций по его системному лечению в настоящее время нет.

Клинический случай

Мужчина, 55 лет, в марте 2023 г. обратился в клинику N с жалобами на периодическое появление примеси крови в моче, тяжесть и дискомфорт в правой поясничной области, общую слабость. При обследовании по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (от апреля 2023 г.) были выявлены правосторонний гидроторакс, очаг в S8 правого легкого 7 мм, консолидированные переломы II и III ребер справа. При магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости (от апреля 2023 г.) обнаружены опухолевое образование правой почки размером 101 × 75 мм с наличием опухолевого тромба в правой почечной вене с распространением на НПВ вплоть до правого предсердия (уровень 4), наличие свободной жидкости в брюшной полости (около 1100 мл) (рис. 2). Ультразвуковое дуплексное сканирование и доплерография сосудов (от 19.04.2023) показали тромб в НПВ, плотно спаянный со стенками, небольшой пристеночный кровоток в ретропеченочном сегменте, частичное пролабирование верхушки тромба за евстахиеву заслонку, сохранение оттока по почечным венам, отсутствие признаков нарушения проходимости наружных и внутренних подвздошных вен с обеих сторон. В анализах крови отмечался тромбоцитоз $453 \times 10^9/\text{л}$.

В мае 2023 г. пациенту была выполнена биопсия образования с одномоментной аортографией, селективной ангиографией правой почки и химиоэмболизацией микросферами с доксорубицином. По результатам гистологического исследования верифицирован светлоклеточный ПКР. Случай был признан неоперабельным в связи с массивным распространением опухолевого процесса, а также подозрением на наличие метастатического характера поражения легких.

При повторном обследовании по данным КТ (от июня 2023 г.) отмечены уменьшение образования правой почки до 53 × 60 мм, уменьшение диаметра опухолевого тромба в НПВ до 5 см (ранее 6,4 см), полный регресс правостороннего гидроторакса и асцита, очаг в S8 правого легкого без динамики (рис. 3). При оценке прогноза в соответствии со шкалой IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium, Международный консорциум по лечению метастатического рака почки) установлена промежуточная группа с 2 факторами риска — наличие тромбоцитоза в клиническом анализе крови и интервал от первичного установления диагноза ПКР до начала терапии <1 года.

Было принято решение воздержаться от проведения циторедуктивной нефрэктомии на данном этапе в связи с большой травматичностью предполагаемого хирургического вмешательства, а также купированием клинических симптомов опухоли (прекращение гематурии

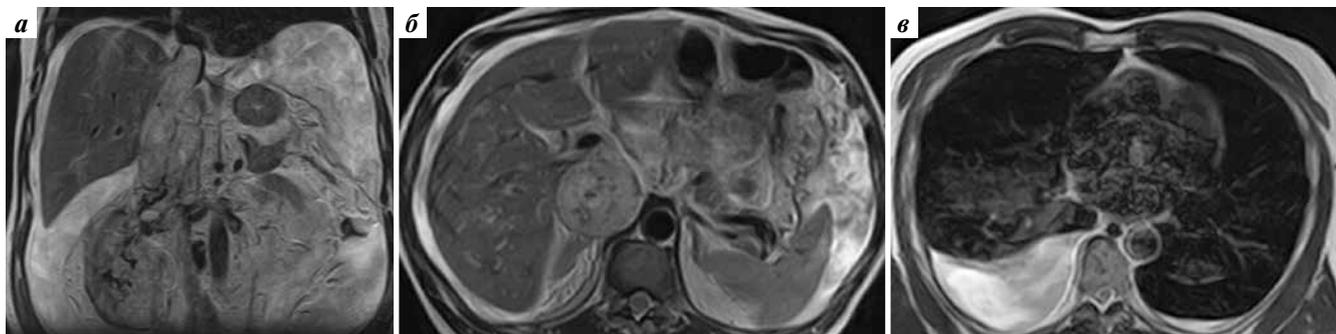


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография (от апреля 2023 г.): а – крупная опухоль правой почки с тромбозом нижней полой вены, фронтальный срез; б – тромб нижней полой вены, поперечный срез; в – правосторонний гидроторакс, поперечный срез

Fig. 2. Magnetic resonance imaging (April 2023): а – large tumor of the right kidney with inferior vena cava thrombus, frontal section; б – inferior vena cava thrombus, transverse section; в – right-sided hydrothorax, transverse section

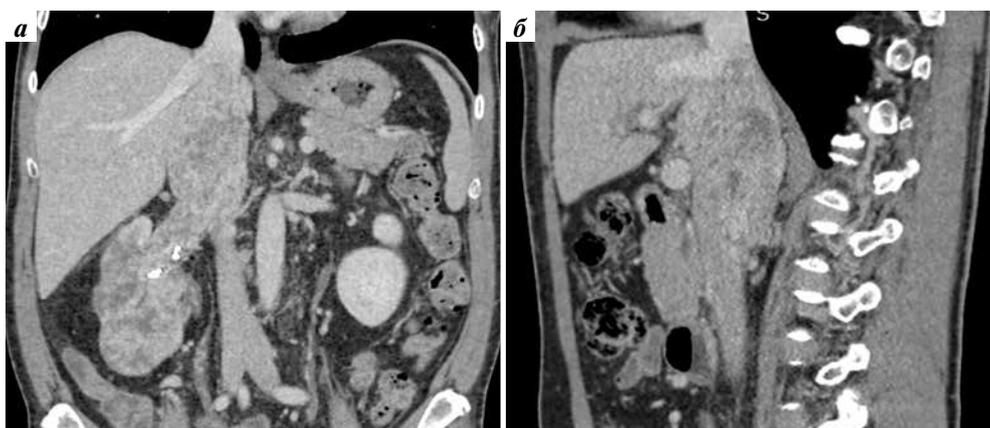


Рис. 3. Компьютерная томография (от июня 2023 г.): а – опухоль правой почки с тромбом, в динамике значительное уменьшение размеров, фронтальный срез; б – визуализация верхушки тромба на уровне впадения печеночных вен в нижнюю полой вену

Fig. 3. Computed tomography (June 2023): а – tumor of the right kidney with thrombus, significant decrease in size, frontal section; б – visualization of the thrombus apex at the level of renal veins entering the inferior vena cava

и болей в поясничной области). В качестве системной терапии была выбрана комбинация леватаиниба (20 мг 1 раз в сутки) с пембролизумабом (200 мг внутривенно 1 раз в 3 нед) как наиболее эффективная в отношении получения частоты объективного ответа по результатам исследования CLEAR [10].

С 15.06.2023 пациент начал получать иммунотаргетную терапию. При первом же контрольном обследовании (от августа 2023 г.) было отмечено дальнейшее уменьшение образования правой почки до 36×46 мм, а также опухолевого тромба не только в диаметре, но и по длине по ходу НПВ. По данным КТ (от ноября 2023 г.) отмечался дальнейший регресс образования правой почки до 28×30 мм (суммарно 50 % от показателя на старте терапии). В S8 правого легкого сохранялся очаг 7 мм без накопления контрастного вещества, вероятно фиброзной природы (рис. 4).

В процессе лечения были зафиксированы нежелательные явления: ладонно-подошвенный синдром I–II степеней, стоматит I степени, диарея I степени, гипотиреоз I степени, которые потребовали применения комплекса

сопроводительных мер, включающих местное использование увлажняющих и кератолитических дерматологических средств, полоскание ротовой полости, периодический прием энтеросорбентов, а также гормонозаместительную терапию L-тироксином в дозе 37,5 мкг/сут. Отмены или редукции дозы леватаиниба не потребовалось. Проводимая симптоматическая терапия позволила сохранить общее состояние пациента на высоком уровне, совмещать лечебный процесс с активной трудовой деятельностью и занятиями спортом.

Через 6 мес после начала терапии пациент стал отмечать усиление диарейного синдрома. Количество эпизодов жидкого стула доходило до 10–12 раз в сутки, что привело к потере массы тела на 5 кг, развитию общей слабости и ортостатической гипотензии. На фоне отмены приема леватаиниба, а также назначения противодиарейных средств улучшения состояния не последовало. При посеве кала на патогенную флору роста не обнаружено, результат определения токсинов *S. difficile* отрицательный. По данным копрограммы без значимых отклонений от референсных значений, однако концентрация

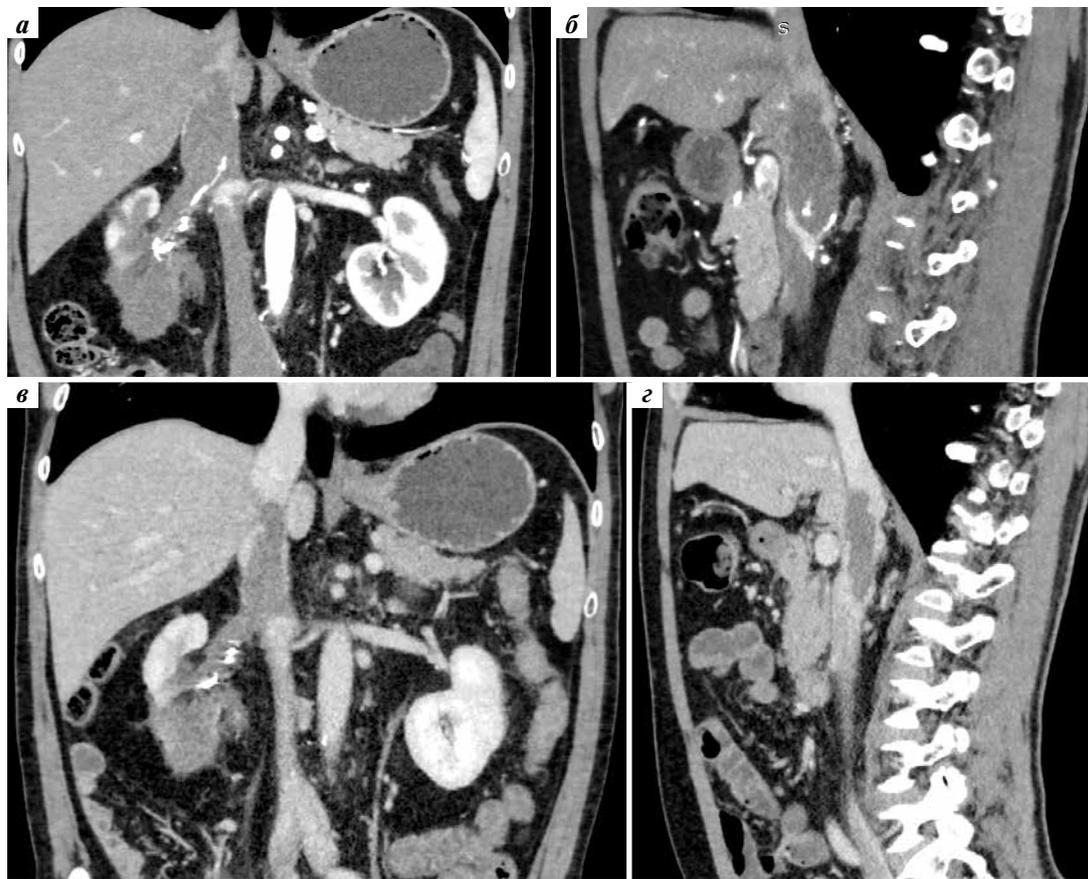


Рис. 4. Компьютерная томография (от августа 2023 г.): значительное уменьшение размера опухоли почки и тромба (а, б); компьютерная томография (от ноября 2023 г.): продолжающийся частичный регресс опухолевого процесса (в, г)
Fig. 4. Computed tomography (August 2023): significant shrinkage of the kidney tumor and thrombus (a, б); computed tomography (November 2023): continuing regress of the tumor process (в, г)

кальпротектина составила 714,5 мкг/г (норма <50 мкг/г). Данный диарейный синдром был расценен как иммуноопосредованное нежелательное явление, в связи с чем пациенту была отменена терапия пембролизумабом и назначен преднизолон в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки. Уже через день больной отметил значительное улучшение своего состояния, уменьшилась слабость, появился аппетит, оформленный стул не более 2 раз в день. Далее пациент был переведен на терапию будесонидом 9 мг/сут в течение 1 мес.

При КТ (от января 2024 г.) значимой динамики размеров таргетных очагов не зафиксировано. Результат ультразвукового дуплексного сканирования и доплерографии (от февраля 2024 г.): НПВ сохраняет проходимость, но организованный тромб стенозирует просвет на 70 %, тромботические массы плотно спаяны со стенкой, кровь обтекает тромб по сохраненному свободному просвету вены, верхушка тромба в ретропеченочном сегменте незначительно флотирует с током крови.

С учетом купирования иммуноопосредованного нежелательного явления, выраженного регресса первичной опухоли правой почки и опухолевого тромба, отсутствия

убедительных данных о наличии отдаленных метастазов пациенту было рекомендовано завершить противоопухолевую терапию и направить на операцию. В апреле 2024 г. выполнены лапароскопия, мобилизация НПВ, кавотомия, тромбэктомия, лапаротомия, нефрадrenaлэктомия справа, резекция НПВ, протезирование НПВ, холецистэктомия. Выраженная адгезия опухолевого тромба к стенкам НПВ технически не позволила надежно отделить его от интимы сосуда, что потребовало выполнения резекции и протезирования (рис. 5). Данное обстоятельство было связано, по всей видимости, с применением противоопухолевой терапии. Объем кровопотери составил 150 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент получал инфузионную, антикоагулянтную, противоязвенную и антибактериальную терапию. Выписан из стационара на 12-й день после операции.

При патоморфологическом исследовании в фрагментах тромба НПВ и ткани почки обнаружены обильные поля светлых клеток с зернистой цитоплазмой среди участков некроза и фиброза с отложением солей кальция и кристаллов холестерина. При иммуногистохимическом

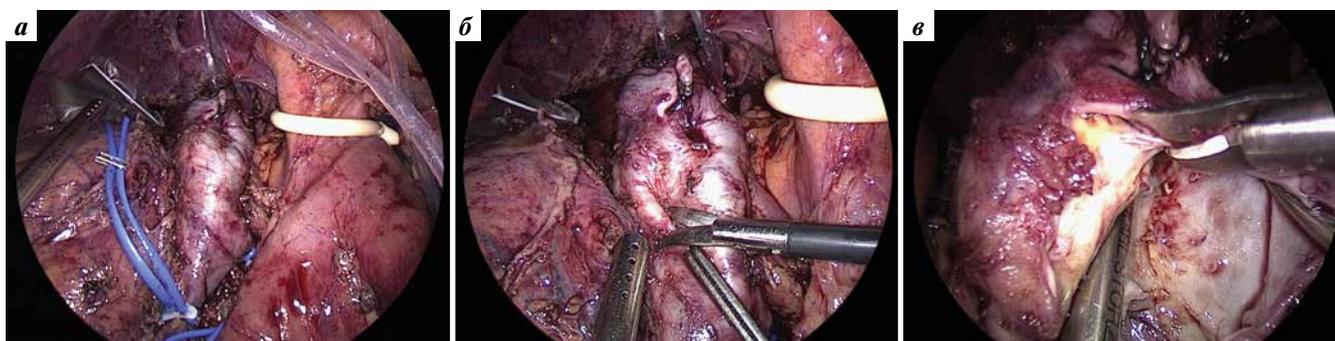


Рис. 5. Интраоперационные фотографии лапароскопического этапа: а — мобилизованный сегмент нижней полой вены; б — момент вскрытия нижней полой вены; в — удаление тромба

Fig. 5. Intraoperative photos of the laparoscopic stage: а — mobilized segment of the inferior vena cava; б — dissection of the inferior vena cava; в — thrombus removal

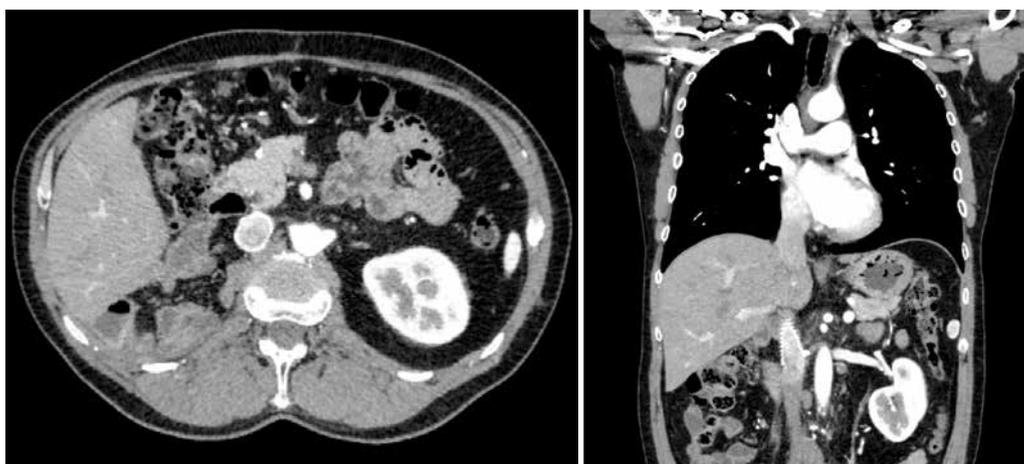


Рис. 6. Компьютерная томография (от декабря 2024 г.): признаков местного рецидива и отдаленных метастазов нет

Fig. 6. Computed tomography (December 2024): no signs of local recurrence and distant metastases

исследовании CD45, CD68 положительны, раpCk, СА IX отрицательны. Заключение: фрагменты тромба и ткань почки с лимфомакрофагальной инфильтрацией, в пределах исследованного материала опухолевые элементы не обнаружены. С учетом пересмотра первичного биопсийного материала установлен полный патоморфологический ответ опухоли.

В настоящее время пациент находится под динамическим наблюдением. При контрольных обследованиях (от июня и декабря 2024 г.) признаков наличия местного рецидива или отдаленных метастазов не найдено (рис. 6).

Обсуждение

Несмотря на то что результаты исследований по применению неоадьювантного лечения с использованием иммунотерапии и монотерапии ингибиторами тирозинкиназ отрицательны, выдающаяся эффективность иммунотаргетных комбинаций в лечении ПКР метастатических стадий привела к росту интереса изучения данного подхода в преоперационном режиме [11].

В исследовании II фазы NeoAvAx (NCT03341845) оценивалось 12-недельное применение неоадьювантного авелумаба в сочетании с акситинибом у 40 пациентов с локализованным светлоклеточным ПКР высокого риска. Высокий риск был определен как сT1b–T2aN0M0 с IV степенью злокачественности по Фурману, сT2b–T3aN0M0 с G3–4, сT3b–T4N0M0 с любой степенью злокачественности и сTлюбойN1M0 с любой степенью злокачественности. В исследование были включены пациенты с медианой размера опухоли 10,3 (5,6–18,8) см, у 42,5 % из них было выявлено клиническое поражение лимфатических узлов. Среднее уменьшение размера первичной опухоли составило –20 % (от –43,5 до +3,8 %), при этом у 30 % (12/40) пациентов был достигнут частичный регресс. При медиане периода наблюдения 23,5 мес у 67,5 % пациентов не было признаков рецидива заболевания, при этом более высокая безрецидивная выживаемость наблюдалась у пациентов, достигших частичного регресса (83 % оставались без рецидива). Нежелательные яв-

ния соответствовали данной схеме и были ожидаемы и управляемы. У 1 пациента операция была отложена на 3 нед из-за гипотиреоза II степени. У 2 пациентов случились интраоперационное повреждение кишечника и спленэктомия, а у 5 пациентов зарегистрированы послеоперационные осложнения \geq III степени тяжести по классификации Clavien. Исследователи также отметили повышение экспрессии PD-L1 (лиганд программированной клеточной смерти 1) ($p < 0,0001$) и общей плотности CD8⁺-лимфоцитов ($p < 0,01$) в образцах, взятых после хирургического вмешательства, по сравнению с биоптатами, взятыми до лечения. Кроме того, образцы хирургических препаратов пациентов, у которых наблюдался рецидив, имели более низкую общую/внутриэпителиальную и стромальную плотность CD8⁺-лимфоцитов ($p < 0,05$) и внутриэпителиальную плотность CD8⁺CD39⁺-лимфоцитов ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами без рецидива, что указывает на возможную разницу в реализации противоопухолевого иммунитета. В целом результаты исследования NeoAvAx показали целесообразность и многообещающую эффективность иммунотаргетной комбинации в качестве неоадьювантной терапии [12].

В другом исследовании II фазы (NCT03680521) оценивалось применение неоадьювантного ситратиниба (не зарегистрирован в России) в течение 8 нед в сочетании с ниволумабом у 20 пациентов с местнораспространенным светлоклеточным ПКР. Показатель частоты объективного ответа был скромным и составил 11,8 % при среднем уменьшении первичной опухоли на $-13,5$ % (от -33 до 0 %), при этом расчетная 24-месячная безрецидивная выживаемость составила 88 %. Данная комбинация удовлетворительно переносилась без побочных эффектов IV–V степеней, однако у 4 пациентов операция была отложена, причем в 1 случае на 38 дней из-за тиреоидита, связанного с приемом ниволумаба [13].

В исследовании II фазы (NCT04118855) J. Huang и соавт. изучалось применение торипалимаба (не зарегистрирован в России) в течение 12 нед в сочетании с акситинибом у 20 пациентов с местнораспространенным (cT2–T3N0–1M0) светлоклеточным ПКР. Медиана уменьшения первичной опухоли составила $-26,7$ % (от $-40,3$ до -2 %), частота объективного ответа — 45 %, а у 4 пациентов после операции зафиксирован полный патоморфологический ответ. Стоит отметить, что ни у одного из пациентов с полным регрессом по результатам гистологического исследования не был зарегистрирован полный радиологический ответ. При использовании данной комбинации также не отмечалось развития побочных эффектов IV–V степеней тяжести, однако у 1 пациента операция не проводилась из-за ухудшения

общего состояния за счет декомпенсации сопутствующей патологии и у 1 пациента операция была отложена из-за гипергликемии III степени тяжести. При периоде наблюдения 21,3 мес у 4 (20 %) пациентов выявлен рецидив, при этом медиана безрецидивной выживаемости не была достигнута. По сравнению с пациентами со стабилизацией пациенты с частичным регрессом имели более высокую плотность PD-1⁺-, PD-L1⁺-, PD-1⁺CD8⁺-клеток и макрофагов M1 в опухолевой ткани по результатам биопсии до лечения [14].

В исследовании II фазы (NCT05172440) S. Zhang и соавт. оценивали эффективность 12-недельного применения тислелизумаба (не зарегистрирован в России, ингибитор PD-1, 200 мг внутривенно каждые 3 нед в течение 4 циклов) в сочетании с акситинибом (5 мг перорально 2 раза в день) у 20 пациентов с неметастатическим светлоклеточным ПКР высокого риска (cT2a–4 и/или N1, M0). В промежуточном анализе лечения 9 пациентов частота объективного ответа была значительной и составила 55,5 %, а медиана уменьшения первичной опухоли почки составила $-26,3$ % (от -45 до $-12,5$ %). Кроме этого, 1 пациент перешел из нерезектабельного состояния в резектабельное, а у 2 пациентов удалось выполнить резекцию почки вместо изначально запланированной нефрэктомии. Наиболее распространенными побочными эффектами были гипотиреоз, тошнота, рвота, снижение аппетита, утомляемость, диарея, повышение уровня аланинаминотрансферазы/аспартатаминотрансферазы и гематологическая токсичность [15].

В целом можно отметить, что новые иммунотаргетные комбинации демонстрируют многообещающие результаты в качестве неоадьювантного лечения. Однако необходимы более длительные наблюдения и результаты других исследований, которые проводятся в настоящее время, чтобы определить их роль в данном контексте [16].

Заключение

Неоадьювантная терапия является стандартом лечения многих солидных опухолей, но ее роль в терапии местнораспространенного ПКР еще предстоит определить. Представленный клинический случай демонстрирует высокую эффективность комбинации пембролизумаба с ленватинибом в уменьшении размера первичной опухоли почки и опухолевого тромба в НПВ, получении полного патоморфологического ответа, переводе нерезектабельного состояния опухоли в резектабельное. Необходимы более масштабные рандомизированные исследования с оценкой долгосрочных результатов иммунотаргетных комбинаций в неоадьювантном режиме у пациентов данной когорты.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ferlay J., Ervik M., Lam F. et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today (version 1.1). 2024. Available at: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&group_populations=1&key=total&types=0_1&sort_by=value1 (accessed 03.02.2025).
2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, О.В. Шахзадной. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. Malignant tumors in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIОI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. (In Russ.).
3. Tabbara M.M., González J., Martucci M., Ciancio G. Current approaches in surgical and immunotherapy-based management of renal cell carcinoma with tumor thrombus. *Biomedicines* 2023;11(1):204. DOI: 10.3390/biomedicines11010204
4. Kaptein F.H.J., van der Hulle T., Braken S.J.E. et al. Prevalence, treatment, and prognosis of tumor thrombi in renal cell carcinoma. *JACC CardioOncology* 2022;4:522–31. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.07.011
5. Leibovich B.C., Lohse C.M., Chevillat J.C. et al. Renal cell carcinoma with inferior vena cava extension: can classification be optimized to predict perioperative outcomes? *Kidney Cancer* 2020;4(2):111–5. DOI: 10.3233/KCA-190070
6. Reese A.C., Whitson J.M., Meng M.V. Natural history of untreated renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. *Urol Oncol* 2013;31(7):1305–9. DOI: 10.1016/j.urolonc.2011.12.006
7. Рак паренхимы почки. Клинические рекомендации. Минздрав России, 2023. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/10_4 Renal parenchyma cancer. Clinical guidelines. Ministry of Health of Russia, 2023. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/10_4 (In Russ.).
8. Волкова М.И., Носов Д.А., Алексеев Б.Я. и др. Почечноклеточный рак. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):207–20. Volkova M.I., Nosov D.A., Alekseev B.Ya. et al. Renal cell carcinoma. RUSSCO practical guidelines, part 1.2. Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumors 2024;14(3s2):207–20. (In Russ.).
9. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer (Version 3.2025). Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf (accessed February 4, 2025).
10. Motzer R., Alekseev B., Rha S.Y. et al. Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2021;384(14):1289–300. DOI: 10.1056/NEJMoa2035716
11. Marandino L., Campi R., Amparore D. Neoadjuvant and adjuvant immune-based approach for renal cell carcinoma: pros, cons, and future directions. *Eur Urol Oncol* 2024;S2588–9311(24)00211–6. DOI: 10.1016/j.euo.2024.09.002
12. Bex A., Abu-Ghanem Y., Thienen J.V.V. et al. Efficacy, safety, and biomarker analysis of neoadjuvant avelumab/axitinib in patients (pts) with localized renal cell carcinoma (RCC) who are at high risk of relapse after nephrectomy (NeoAvAx). *J Clin Oncol* 2022;40(Suppl. S6):289.
13. Karam J.A., Msaouel P., Haymaker C.L. et al. Phase II trial of neoadjuvant sitravatinib plus nivolumab in patients undergoing nephrectomy for locally advanced clear cell renal cell carcinoma. *Nat Commun* 2023;14(1):2684. DOI: 10.1038/s41467-023-38342-7
14. Huang J., Wang Y., Xu F. et al. Neoadjuvant toripalimab combined with axitinib in patients with locally advanced clear cell renal cell carcinoma: a single-arm, phase II trial. *J Immunother Cancer* 2024;12:e008475. DOI: 10.1136/jitc-2023-008475
15. Zhang S., Ji C., Liu G., Guo H. A phase II study of neoadjuvant tislelizumab and axitinib in patients with locally advanced non-metastatic clear cell renal cell carcinoma (accRCC). *J Clin Oncol* 2024;42(Suppl. S4):420.
16. Qin Q., Tachibana I., Margulis V. et al. A review of neoadjuvant therapy for localized and locally advanced renal cell carcinoma. *Cancers* 2025;17(2):312. DOI: 10.3390/cancers17020312

Вклад авторов

Р.В. Орлова, М.И. Школьник: редактирование и критический анализ статьи;
М.И. Глузман: сбор и обработка материала, анализ литературы, написание и редактирование статьи;
О.А. Богомолов, А.В. Козлов, С.А. Сидорова, И.О. Руткин: сбор материала, критический анализ данных.

Authors' contributions

R.V. Orlova, M.I. Shkolnik: editing and critical analysis of the article;
M.I. Gluzman: material collection and processing, literature analysis, article writing and editing;
O.A. Bogomolov, A.V. Kozlov, S.A. Sidorova, I.O. Rutkin: material collection, critical data analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

Р.В. Орлова / R.V. Orlova: <https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>
М.И. Школьник / M.I. Shkolnik: <https://orcid.org/0000-0003-0589-7999>
М.И. Глузман / M.I. Gluzman: <https://orcid.org/0000-0002-8965-8364>
О.А. Богомолов / O.A. Bogomolov: <https://orcid.org/0000-0002-5860-9076>
А.В. Козлов / A.V. Kozlov: <https://orcid.org/0000-0002-6878-6762>
С.А. Сидорова / S.A. Sidorova: <https://orcid.org/0000-0002-6298-9809>
И.О. Руткин / I.O. Rutkin: <https://orcid.org/0000-0002-9018-0433>

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: 03.03.2025. **Принята к публикации:** 24.03.2025. **Опубликована онлайн:** 30.04.2025.

Article submitted: 03.03.2025. **Accepted for publication:** 24.03.2025. **Published online:** 30.04.2025.