

Комбинация ленватиниба с пембролизумабом при лечении пациентов с метастатическим раком почки и факторами неблагоприятного прогноза

А.В. Климов¹, А.О. Карякин¹, Н.Ц. Дробот¹, Э.О. Газарян¹, Р.М. Кабардаев¹, А.К. Валиев¹, В.Б. Матвеев¹, С.В. Аверьянова²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 24;

²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 410053 Саратов, мкр. Смирновское ущелье, 1В

Контакты: Алексей Вячеславович Климов klimov_a@bk.ru

Почечно-клеточный рак (ПКР) является одним из наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований в мире. Несмотря на совершенствование методов диагностики в последние годы, у каждого 3-го пациента с ПКР диагноз устанавливается на метастатической стадии заболевания, что объясняет высокие показатели смертности от данной патологии. ПКР – гетерогенное заболевание, а на стадии метастатического процесса такие факторы, как наличие и локализация метастазов, выполнение нефрэктомии до начала системной терапии, а также выявление саркоматоидной дифференцировки при патоморфологическом исследовании, играют важную роль в определении тактики лечения.

В эпоху цитотоксической терапии у пациентов с метастазами на первом этапе выполнялась циторедуктивная нефрэктомия, что было продемонстрировано в исследованиях SWOG и EORTC.

В настоящее время рекомендации NCCN (National Comprehensive Cancer Network, Национальная сеть по борьбе с раком), ESMO (European Society for Medical Oncology, Европейское общество медицинской онкологии), AUA (American Urological Association, Американская урологическая ассоциация) предлагают применять более избирательный подход к циторедуктивной нефрэктомии у пациентов с метастатическим ПКР и осуществлять отбор пациентов для хирургического вмешательства согласно критериям IMDC (International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium, Международный консорциум по лечению метастатического рака почки). У пациентов группы неблагоприятного прогноза следует отдавать предпочтение двойной иммунной или иммунотаргетной системной терапии. Хирургическое вмешательство резервируется для пациентов с количеством факторов не более 3 и хорошим соматическим статусом.

В настоящей статье представлен клинический случай успешного лечения пациента 58 лет с метастатическим ПКР (T3bN1M1) плохого прогноза по критериям IMDC, без предшествующей нефрэктомии в анамнезе, с опухолевым венозным тромбом правой почечной и нижней полой вены до уровня каваальных ворот, с метастазом в печени и X грудном позвонке.

В качестве терапии 1-й линии была выбрана комбинация ленватиниба с пембролизумабом, которую проводили с февраля 2023 г. по март 2025 г. (25 мес). Уже через 3 мес терапии уменьшился опухолевый тромб (стал омываться кровью), зафиксирован регресс заболевания в виде уменьшения на 60 % размеров таргетных очагов по критериям RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). Особенно обращает на себя внимание уменьшение метастаза в печени с 7 до 2 см (более чем на 78 %), которого удалось достигнуть на фоне проводимой терапии. Опухоль правой почки уменьшилась более чем в 2 раза (с 10 до 5 см), отмечено снижение контрастирования в артериальную фазу сканирования.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, метастатический рак почки, светлоклеточный почечно-клеточный рак, ленватиниб, пембролизумаб

Для цитирования: Климов А.В., Карякин А.О., Дробот Н.Ц. и др. Комбинация ленватиниба с пембролизумабом при лечении пациентов с метастатическим раком почки и факторами неблагоприятного прогноза. Онкоурология 2025;21(2):145–52.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-2-145-152>

Combination of lenvatinib and pembrolizumab in treatment of patients with metastatic renal cell carcinoma and factors of poor prognosis

A.V. Klimov¹, A.O. Karyakin¹, N.Ts. Drobot¹, E.O. Gazaryan¹, R.M. Kabardaev¹, A.K. Valiev¹, V.B. Matveev¹, S.V. Averianova²

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

²Regional Clinical Oncological Dispensary; 1B Smirnovskoe Ushcheliye Microregion, Saratov 410053, Russia

Contacts: Aleksey Vyacheslavovich Klimov klimov_a@bk.ru

Renal cell carcinoma (RCC) are among the most frequently diagnosed types of cancer in the world. Despite improvements in diagnostics in the recent years, every third patient with RCC is still diagnosed at the metastatic stage, which explains high mortality rates with this pathology. RCC is a heterogeneous disease. At the stage of metastatic process, factors including presence and site of metastases, prior nephrectomy before systemic therapy, and sarcomatoid differentiation based on the pathomorphological study are most important in determining treatment tactics.

In the era of cytokine therapy, patients with metastases were treated with cytoreductive nephrectomy as a first step, as demonstrated in the SWOG and EORTC trials. Currently, the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines, European Society for Medical Oncology (ESMO) Guidelines, and American Urological Association (AUA) Guidelines suggest a more selective approach to cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic RCC and selection of patients for surgery according to the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC) criteria. And for poor prognosis group, preference should be given primarily to dual immune or immune-targeted systemic therapy. Surgical intervention is reserved for patients with not more than 3 factors, with "low metastatic load", and good performance status.

This publication describes a clinical case of successful treatment of a 58-year-old patient with metastatic RCC (T3bN1M1) and poor prognosis according to the IMDC criteria. The patient had no prior history of nephrectomy and presented with a venous tumor thrombus of the right renal vein and the inferior vena cava up to the level of the caval porta, along with metastases to the liver and the 10th thoracic vertebra.

The combination of lenvatinib and pembrolizumab was selected as first-line therapy and administered from February 2023 to March 2025 (25 months of treatment).

After 3 months of lenvatinib plus pembrolizumab treatment, the tumor thrombus showed reduction (began to be washed by blood), and disease regression was reported in the form of a 60 % reduction in target lesions per the RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) criteria. Most notably, the liver metastasis demonstrated a remarkable decrease from 7 cm to 2 cm (>78 % reduction), which was achieved with the therapy conducted. The tumor of the right kidney exhibited a >50 % size reduction (from 10 cm to 5 cm), accompanied by decreased contrast enhancement in the aortic phase on imaging.

Keywords: renal cell carcinoma, metastatic renal cell carcinoma, clear cell renal cell carcinoma, lenvatinib, pembrolizumab

For citation: Klimov A.V., Karyakin A.O., Drobot N.Ts. et al. Combination of lenvatinib and pembrolizumab in treatment of patients with metastatic renal cell carcinoma and factors of poor prognosis. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2025;21(2):145–52. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2025-21-2-145-152>

Введение

В структуре онкологической заболеваемости в России почечно-клеточный рак (ПКР) входит в десятку самых распространенных злокачественных опухолей. В 2023 г. было зарегистрировано 21 548 новых случаев ПКР. Стандартизированный показатель заболеваемости злокачественными опухолями почки составил 10,23 на 100 тыс. населения. Несмотря на увеличение частоты выявляемости ПКР на I (57,3 %) и II (10 %) стадиях, распространенные стадии — III (14,5 %) и IV (17,7 %) — составляют более 30 % всех случаев заболевания и летальность на 1-м году с момента установки диагноза остается на высоком уровне (12,5 %) [1].

Стандартным подходом к лечению локализованного ПКР является нефрэктомия или при технической возможности и показаниях — органосохраняющая операция — резекция почки. Несмотря на радикальное лечение на стадии локализованного процесса, у 25–30 % пациентов после хирургического вмешательства диагностируется прогрессирование заболевания.

На протяжении долгого времени терапия ПКР распространенных и метастатических форм являлась малоэффективной. Появление и регистрация мультикиназного ингибитора сунитиниба, а со временем и других ингибиторов тирозинкиназы позволили значительно улучшить показатели выживаемости без прогрес-

сирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ) этих пациентов. Тем не менее у большинства из них с течением времени развивалась резистентность к ингибиторам тирозинкиназы и, как следствие, прогрессирование заболевания. Исследования роли иммунной системы в патогенезе опухоли привели к разработке и внедрению в клиническую практику терапии ПКР иммуноонкологических препаратов и комбинаций ингибиторов иммунных контрольных точек с таргетными препаратами, что значимо увеличило продолжительность жизни пациентов с этой патологией.

Сегодня комбинации ленватиниба с пембролизумабом, акситиниба с пембролизумабом, кабозантиниба с ниволумабом и двойная иммунная комбинация являются режимами предпочтения для всех ранее не леченных больных диссеминированным светлоклеточным раком почки, независимо от группы прогноза по шкале IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium, Международный консорциум по лечению метастатического рака почки) [2–5].

Для пациентов групп промежуточного и плохого прогноза по шкале IMDC к перечисленным опциям добавляется кабозантиниб, доказавший свою эффективность у пациентов данной группы.

Характеристики пациентов с ПКР могут играть определенную роль в выборе лечения. К таким характеристикам относятся наличие/локализация метастазов (в частности, в легких, костях и печени), выполнение нефрэктомии до начала лечения, а также наличие или отсутствие саркоматоидных признаков. Все это может рассматриваться как факторы прогноза течения заболевания и предикторы ответа на терапию [6].

Наиболее распространенные сайты метастазирования у пациентов с ПКР — легкие, кости, лимфатические узлы и печень [7–9]. Легкие являются наиболее частым органом метастазирования у пациентов со светлоклеточным ПКР [7, 10]. У таких пациентов ОВ выше (медиана 25,1 мес; 95 % доверительный интервал (ДИ) 24,1–26,0), чем у пациентов с ПКР с метастазами в других органах [7, 10]. Метастазы в костях связаны с поражениями скелета и развитием таких костных событий, как патологические переломы, сдавление спинного мозга, а также с гиперкальциемией и болевым синдромом, которые не только ухудшают качество жизни, но и могут привести к снижению ОВ [11–13].

Метастазы в печени встречаются реже, чем метастазы в костях или легких. Пациенты с метастазами в печени имеют худший прогноз (медиана ОВ 17,6 мес; 95 % ДИ 16,0–19,2) [10, 14].

Комбинация ленватиниба с пембролизумабом в исследовании III фазы CLEAR продемонстрировала высокую эффективность в 1-й линии терапии у больных распространенным ПКР, ранее не получавших лечения, независимо от группы риска IMDC. Подгрупповой анализ рандомизированного клинического ис-

следования CLEAR продемонстрировал, что комбинация ленватиниба с пембролизумабом предоставляет преимущество в показателях ОВ и ВБП, в том числе пациентам с неудаленной первичной опухолью и прогностически неблагоприятными локализациями метастазов (печень, кости) [6, 15, 16].

Представляем клинический случай применения комбинации ленватиниба с пембролизумабом в 1-й линии терапии метастатического ПКР плохого прогноза по критериям IMDC у пациента без нефрэктомии в анамнезе, с опухолевым венозным тромбом правой почечной и нижней полой вены (НПВ), с метастазами в печени и костях.

Клинический случай

Пациент Г., 1964 года рождения, обратился в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в декабре 2022 г. (58 лет на момент обращения) по поводу опухоли правой почки с опухолевым венозным тромбом правой почечной вены и НПВ.

По данным компьютерной томографии с внутривенным контрастированием в правой почке визуализирована опухоль размерами 10 × 7 см с расширением правой почечной вены до 1,6 см, в просвете которой определяется опухолевый тромб с распространением в НПВ до уровня кавальных ворот, протяженность тромба не менее 13 см. НПВ расширена до 5,5 см в диаметре. В аортокавальном промежутке на уровне II поясничного позвонка определяется увеличенный лимфатический узел размерами 1,7 × 1,6 см. В правой доле печени отмечаются выраженные гемодинамические изменения, на этом фоне в VII сегменте выявляется образование размерами 7 × 5,3 см, интенсивно накапливающее контрастный препарат — метастаз (рис. 1, 2). Высота тела X грудного позвонка снижена наполовину за счет крупного участка разрежения размерами примерно 4 × 4 см.

Дополнительно пациенту проведено радионуклидное исследование, при котором на сканограммах скелета определялся очаг повышенного накопления радиофармцевтического препарата в области нижнегрудного отдела позвоночника (примерно X позвонок) — поражение. В других отделах скелета — без видимых очаговых изменений.

Пациенту установлен клинический диагноз: рак правой почки cT3bN1M1; опухолевый тромб правой почечной вены и НПВ до уровня кавальных ворот, метастаз в печени, метастаз в X грудном позвонке.

Выраженной сопутствующей патологии не выявлено. Лекарственных препаратов пациент не принимал.

По критериям IMDC пациент относился к группе неблагоприятного прогноза (4 фактора: анемия, повышение уровней тромбоцитов и нейтрофилов, время от установки диагноза до начала лечения менее 12 мес). На онкологическом консилиуме был рассмотрен вопрос хирургического лечения в объеме нефрэктомии справа,

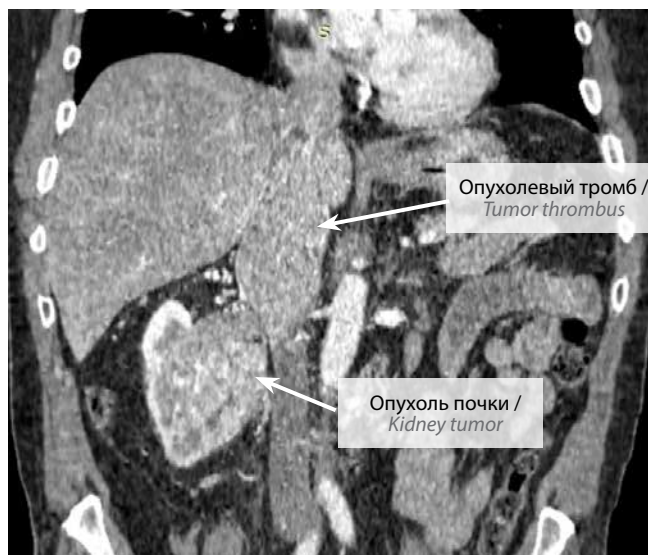


Рис. 1. Компьютерная томограмма органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Опухоль правой почки с опухолевым тромбом нижней полой вены

Fig. 1. Computed tomography of the abdominal organs with intravenous contrast. Tumor of the right kidney with tumor thrombus of the inferior vena cava

тромбэктомии из НПВ, резекции печени, корпорэктомии X позвонка, однако с учетом крайне высоких рисков возможных осложнений нерадикальности хирургического вмешательства принято решение о консервативной тактике лечения. Согласно данным подгрупповых анализов метастазы в печени и костях являются факторами неблагоприятного течения заболевания, поэтому на 1-м этапе принято решение о проведении биопсии очага в печени.

Пациенту 19.12.2022 выполнена биопсия опухоли печени под ультразвуковой навигацией, осложнений не отмечено. Гистологическое заключение: в материале получены частички опухоли — светлоклеточного ПКР (метастаз).

На повторном мультидисциплинарном онкологическом консилиуме принято решение о проведении комбинированной терапии 1-й линии по схеме ленватиниб с пембролизумабом.

С февраля 2023 г. пациент начал получать лекарственную терапию по схеме: пембролизумаб 200 мг внутривенно капельно каждые 3 нед и ленватиниб 20 мг/сут внутрь ежедневно. Через 3 нед после начала терапии были зафиксированы нежелательные явления в виде диареи I–II степеней и общей слабости/усталости I степени по критериям токсичности CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events, Общие терминологические критерии для нежелательных явлений).

Уже при первом контроле в мае 2024 г. по данным компьютерной томографии с внутривенным контрастированием отмечена положительная динамика: уменьшение размеров опухолевого тромба в просвете почечной

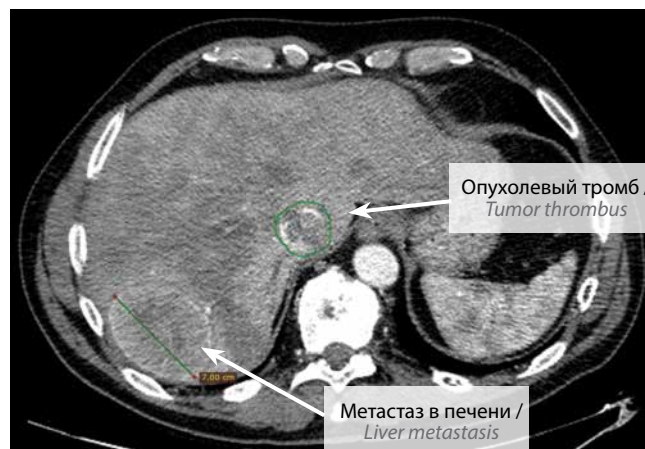


Рис. 2. Компьютерная томограмма органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Метастатическое поражение VI–VII сегментов печени

Fig. 2. Computed tomography of the abdominal organs with intravenous contrast. Metastatic lesions in the VI–VII segments of the liver

вены с 1,6 до 1 см, в НПВ — с 5,5 × 4,5 до 3,1 × 2,8 см (который стал частично омываться кровью), проксимальная граница опухолевого тромба прежняя — на уровне каваальных ворот; уменьшение размера лимфатического узла в аортокавальном промежутке с 1,6 до 1,3 см; уменьшение размеров метастаза в печени с 7,0 × 5,3 до 4,6 × 3,8 см. Изменения в X грудном позвонке без динамики.

В последующем нежелательных явлений, связанных с терапией комбинацией ленватиниба с пембролизумабом, не зарегистрировано.

В августе 2023 г. пациент стал предъявлять жалобы на боли в грудном отделе позвоночника. По данным компьютерной томографии определена литическая деструкция X грудного позвонка, при этом отмечено дальнейшее уменьшение всех остальных проявлений заболевания — опухоли почки, тромба и метастаза в печени. С учетом клинко-рентгенологической картины принято решение о выполнении хирургического лечения в объеме укрепления переднего комплекса X грудного позвонка под контролем компьютерной томографии.

Пациент был госпитализирован в отделение опухолей костей и мягких тканей НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в сентябре 2023 г., где ему выполнена стабилизирующая операция на позвоночнике передним доступом — введение цемента с поэтапным контролем степени заполнения дефекта, введено 2,0 мл костного цемента (рис. 3). Следует отметить, что в периоперационном периоде перерыва в терапии не было.

С учетом регресса опухолевых проявлений заболевания и выполненного укрепления X грудного позвонка было принято решение о продолжении противоопухолевой терапии



Рис. 3. Введение костного цемента под контролем компьютерной томографии
Fig. 3. Moment of bone cement injection under computed tomography control



Рис. 4. Компьютерная томограмма через 1 год после начала лечения
Fig. 4. Computed tomography 1 year after the start of treatment

по прежней схеме: ленватиниб с пембролизумабом. Нежелательных явлений не зафиксировано. Болевой синдром полностью был купирован в течение месяца после операции.

В феврале 2024 г., через год после начала терапии, по данным компьютерной томографии отмечен дальнейший регресс опухолевых проявлений заболевания. Размеры опухоли почки уменьшились в 2 раза — с 10×7 до $5 \times 3,5$ см, размер опухолевого тромба в просвете правой почечной вены составил 0,8 см, в НПВ — $2,3 \times 2,2$ см, тромб частично омывается кровью (до начала терапии 1,6 и 5,5 см

соответственно), проксимальная граница опухолевого тромба прежняя — на уровне кавальных ворот печени; структура паренхимы печени однородная, в VII сегменте сохраняется метастаз, размеры которого уменьшились до $2,1 \times 2,0$ см (до начала терапии $7 \times 5,3$ см), т. е. уменьшение составило 66 % (рис. 4); в переднем комплексе X грудного позвонка определяется костный цемент размером $3,5 \times 3,5$ см.

При контрольном обследовании в феврале 2025 г. выявлен дальнейший регресс опухолевых проявлений (табл. 1).

Таблица 1. Динамика размеров опухолевых очагов с февраля 2023 г. по февраль 2025 г.

Table 1. Dynamics of tumor lesion size between February of 2023 and February of 2025

Очаг Lesion	Февраль 2023 г. February of 2023	Май 2024 г. May of 2024	Февраль 2024 г. February of 2024	Февраль 2025 г. February of 2025
Опухоль в правой почке, см Tumor in the right kidney, cm	10×7	$8,5 \times 6,0$	$5,0 \times 3,5$	$4,8 \times 3,5$
Опухолевый тромб в просвете почечной вены, см Tumor thrombus in the renal vein, cm	1,6	1,0	0,8	0,8
Опухолевый тромб в нижней полой вене, см Tumor thrombus in the inferior vena cava, cm	$5,5 \times 4,5$	$3,1 \times 2,8$ (стал частично омываться кровью) (partially started to be washed by blood)	$2,3 \times 2,2$	$2,0 \times 1,5$
Лимфатический узел в аортокавальном промежутке, см Lymph node in the aortocaval region, cm	1,6	1,3	1,2	1,2
Метастаз в печени, см Liver metastasis, cm	$7,0 \times 5,3$	$4,6 \times 3,8$	$2,1 \times 2,0$	$1,5 \times 1,3$
X грудной позвонок, см 10 th thoracic vertebra, cm	4×4	Без динамики No dynamics	Без динамики No dynamics	Без динамики No dynamics

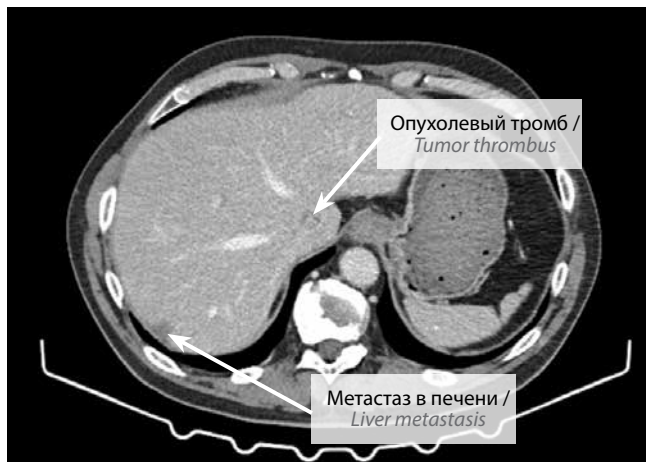


Рис. 5. Компьютерная томограмма органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Регресс метастатического очага VI–VII сегментов печени

Fig. 5. Computed tomography of the abdominal organs with intravenous contrast. Regression of the metastatic lesion in the VI–VII segment of the liver

Размеры опухоли почки уменьшились более чем в 2 раза — до $4,8 \times 3,5$ см (до начала терапии 10×7 см); размер опухолевого тромба в просвете правой почечной вены составил 0,8 см, в НПВ — $2,0 \times 1,5$ см (до начала терапии 1,6 и 5,5 см соответственно), проксимальная граница опухолевого тромба на прежнем уровне; в VII сегменте печени сохраняется метастаз, размеры которого стали меньше — $1,5 \times 1,3$ см (до начала терапии $7 \times 5,3$ см), т. е. уменьшение составило более 70 %; в аортокавальном промежутке сохраняется увеличенный лимфатический узел размером 1,2 см; в переднем комплексе X грудного позвонка сохраняется костный цемент до $3,5 \times 2,8$ см (без динамики) (рис. 5).

Таким образом, за 2 года лечения по схеме ленватиниб с пембролизумабом у пациента зафиксирован регресс заболевания, особенно обращает на себя внимание уменьшение размера метастаза в печени, которое составило 78,5 % (см. рис. 5). Опухоль почки уменьшилась более чем в 2 раза, отмечено снижение степени контрастирования в артериальную фазу сканирования. Опухолевый тромб значительно уменьшился в диаметре и уже через 3 мес от начала лечения стал омываться кровью.

Через 2 года пациент продолжает терапию по схеме ленватиниб с пембролизумабом в стандартных дозах, нежелательных явлений не зафиксировано. Наблюдается нормализация показателей крови. Пациент субъективно отмечает улучшение качества жизни и увеличение массы тела на 5 кг.

Обсуждение

Основанием для выбора лечения в данном клиническом случае стали результаты исследования III фазы CLEAR, в котором оценивалась эффективность ком-

бинации ленватиниба с пембролизумабом в терапии 1-й линии у ранее не леченных пациентов с распространенным ПКР. В этом исследовании продемонстрировано значимое преимущество ленватиниба с пембролизумабом по сравнению с ранее существовавшим стандартом 1-й линии терапии метастатического ПКР — сунитинибом. По данным финального анализа CLEAR иммунотаргетная комбинация статистически значимо увеличивала медиану ВБП, являвшейся первичной конечной точкой исследования, с 9,2 до 23,9 мес (отношение рисков (ОР) 0,47; 95 % ДИ 0,38–0,57), а также снижала риск смерти на 21 % (ОР 0,79; 95 % ДИ 0,63–0,99) и повышала частоту объективного ответа с 36,7 до 71,3 % [6, 15].

У пациентов групп промежуточного и неблагоприятного прогноза по критериям IMDC комбинация ленватиниба с пембролизумабом обеспечивала значимое преимущество в показателях ВБП — 22,1 мес против 5,9 мес в группе сунитиниба (ОР 0,43; 95 % ДИ 0,34–0,55); медиана ОВ в группе комбинации составила 47,9 мес против 34,3 мес в группе сунитиниба (ОР 0,74; 95 % ДИ 0,57–0,96), частота объективного ответа — 72,4 и 28,8 % соответственно.

В группе благоприятного прогноза по критериям IMDC комбинация ленватиниба с пембролизумабом статистически значимо увеличивала ВБП — 28,6 мес против 12,9 мес в группе сунитиниба (ОР 0,50; 95 % ДИ 0,35–0,71), а также частоту объективного ответа (68,2 % против 50,8 %) при частоте полных ответов, достигающей 20,9 %, однако разница результатов в отношении ОВ не достигла статистической значимости (ОР 0,94; 95 % ДИ 0,58–1,52).

В подгрупповом анализе CLEAR продемонстрировано, что при терапии комбинацией ленватиниба с пембролизумабом наибольшее преимущество в показателях ОВ и ВБП получают пациенты с неудаленной первичной опухолью и метастазами в прогностически неблагоприятных локализациях (печень, кости) [6, 15, 16].

Наш клинический случай демонстрирует хороший ответ (–60 % по таргетным очагам) на проводимую комбинированную терапию ленватинибом с пембролизумабом у пациента с метастатическим ПКР и неблагоприятными факторами прогноза. Под наблюдением пациент находится уже 25 мес, на фоне лечения достигнуто хорошее качество жизни, пациент сохранил трудоспособность.

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует высокую эффективность комбинации ленватиниба с пембролизумабом у ранее не леченного пациента с метастатическим ПКР неблагоприятного прогноза по критериям IMDC, без нефрэктомии в анамнезе, с метастазами в печени и костях.

Однако известно, в том числе на основании результатов рандомизированного клинического исследования, что медиана ответа на проводимую комбинированную терапию 1-й линии составляет в среднем 22 мес [3]. Возникает вопрос: не пришло ли время хирургической тактики с учетом выраженного ответа по всем метастатическим очагам и первичной опухоли? В этом случае необходимо определить объем хирургического вмешательства, так как с точки зрения лечения метастатического рака почки хирурги должны стремиться к полному удалению всех определяемых очагов при технической возможности. Или возможно продолжить терапию, пока сохраняется эффект от лечения? Однозначного ответа на этот вопрос нет.

Благодаря внедрению современных комбинированных схем терапии метастатического ПКР отмечается не только увеличение ВВП и ОВ больных данной категории, но и регресс как метастатических очагов, так

и первичной опухоли. Таким образом, пациенты из группы неоперабельных переходят в группу больных, которых можно подвергнуть радикальному хирургическому вмешательству с удалением всех опухолевых очагов. Однако возникает ряд вопросов. Не ухудшится ли прогноз пациента, прервав терапию и подвергнув хирургическому вмешательству с мультиорганными резекциями с учетом хорошего ответа на лечение и предполагая длительный ответ на терапию. Если обсуждать хирургическое вмешательство, то какие его оптимальные сроки? И безусловно, с учетом метастазов различных локализаций хирургические вмешательства должны проводиться мультидисциплинарной командой хирургов в специализированных центрах.

Для ответа на эти вопросы требуются проведение клинических исследований и накопление опыта лечения таких пациентов, в том числе и на основании отдельных клинических наблюдений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 262 с. State of oncological care in Russia in 2023. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shachzadova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. 262 p. (In Russ.).
2. Рак паренхимы почки. Клинические рекомендации Минздрава России. 2023. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/10_4 (дата обращения: 01.02.2024). Renal parenchyma cancer. Clinical guidelines of the Ministry of Health of Russia. 2023. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/10_4 (accessed 01.02.2024). (In Russ.).
3. Motzer R.J., Porta C., Eto M. et al. Phase 3 trial of lenvatinib (LEN) plus pembrolizumab (PEMBRO) or everolimus (EVE) versus sunitinib (SUN) monotherapy as a first-line treatment for patients (pts) with advanced renal cell carcinoma (RCC) (CLEAR study). J Clin Oncol 2021;39(suppl 6):269. DOI: 10.1200/JCO.2021.39.6_suppl.269
4. Nocera L., Karakiewicz P.I., Wenzel M. et al. Clinical outcomes and adverse events after first-line treatment in metastatic renal cell carcinoma: a systematic review and network meta-analysis. J Urol 2022;207(1):16–24. DOI: 10.1097/JU.0000000000002252
5. Волкова М.И., Алексеев Б.Я., Гладков О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению почечно-клеточного рака. Злокачественные опухоли: практические рекомендации RUSSCO 2022;3s2(12):579–88. Volkova M.I., Alekseev B.Ya., Gladkov O.A. et al. Practical recommendations for drug treatment of renal cell carcinoma. Zlokachestvennye opukholi: prakticheskie rekomendatsii RUSSKO = Malignant Tumors: Practical Recommendations RUSSCO 2022;3s2(12):579–88. (In Russ.).
6. Grünwald V., Powles T., Eto M. et al. Phase 3 CLEAR study in patients with advanced renal cell carcinoma: outcomes in subgroups for the lenvatinib-plus-pembrolizumab and sunitinib arms. Front Oncol 2023;13:1223282. DOI: 10.3389/fonc.2023.1223282. Erratum in: Front Oncol 2024;13:1343027. DOI: 10.3389/fonc.2023.1343027
7. 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:e2021869. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.21869
8. Bianchi M., Sun M., Jeldres C. et al. Distribution of metastatic sites in renal cell carcinoma: a population-based analysis. Ann Oncol 2012;23:973–80. DOI: 10.1093/annonc/mdr362
9. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Kidney Cancer. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf (accessed April 31, 2023).
10. Yue G., Deyu L., Lianyuan T. et al. Clinical features and prognostic factors of patients with metastatic renal cell carcinoma stratified by age. Aging (Albany NY) 2021;13(6):8290–305. DOI: 10.18632/aging.202637
11. Chen S.C., Kuo P.L. Bone metastasis from renal cell carcinoma. Int J Mol Sci 2016;17:987. DOI: 10.3390/ijms17060987
12. Coleman R., Hadji P., Body J.J. et al. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2020;31:1650–63. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.07.019
13. Rathmell W.K., Rumble R.B., van Veldhuizen P.J. et al. Management of metastatic clear cell renal cell carcinoma: ASCO guideline. J Clin Oncol 2022;40:2957–95. DOI: 10.1200/JCO.22.00868
14. Bottiglieri A., Sepe P., Stellato M. et al. Optimal choice of adjuvant treatment for renal cell carcinoma following nephrectomy. Cancer Manag Res 2022;14:3071–81. DOI: 10.2147/CMAR.S360441
15. Grünwald V. Poster presented at the ASCO Annual Meeting. 04–08 June, 2021. Virtual Format; abstract 4560.
16. Zang P.D., Angeles A., Dorff T.B. et al. Immuno-oncology advances in genitourinary cancers. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2024;44(2):e430428. DOI: 10.1200/EDBK_43042

Вклад авторов

А.В. Климов: сбор и обработка материала, анализ литературы, написание и редактирование статьи, критический анализ статьи;
А.О. Карякин, Н.Ц. Дробот, Э.О. Газарян, С.В. Аверьянова: сбор материала, критический анализ данных;
Р.М. Кабардаев, А.К. Валиев, В.Б. Матвеев: редактирование и критический анализ статьи.

Authors' contributions

A.V. Klimov: material collection and processing, literature analysis, article writing and editing, critical analysis of the article;
A.O. Karyakin, N.Ts. Drobot, E.O. Gazaryan, S.V. Averianova: material collection, critical data analysis;
R.M. Kabardaev, A.K. Valiev, V.B. Matveev: editing and critical analysis of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.В. Климов / A.V. Klimov: <https://orcid.org/0000-0003-0727-2976>
А.О. Карякин / A.O. Karyakin: <https://orcid.org/0009-0006-5458-1260>
Р.М. Кабардаев / R.M. Kabardaev: <https://orcid.org/0000-0001-9482-2504>
А.К. Валиев / A.K. Valiev: <https://orcid.org/0000-0002-2038-3729>
В.Б. Матвеев / V.B. Matveev: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>
С.В. Аверьянова / S.V. Averianova: <https://orcid.org/0009-0008-3023-4023>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Публикация подготовлена при финансовой поддержке компании Эйсай. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений. Авторы несут полную ответственность за содержание и редактирование публикации.

Funding. Journal Fees were funded and paid for by Eisai Russia. The authors retained independence of opinions during manuscript preparation. The authors are fully responsible for the contents and editing of the publication.

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.