

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-1-11-4-11>

УДК 616-006; 616.61

МРНТИ 76.29.49; 76.29.36

Оригинальная статья

Влияние прогностических предикторов на показатели выживаемости у больных с синхронными метастазами почечноклеточного рака в легких

Семенов Д.В.¹, Орлова Р.В.², Широкоград В.И.³, Кострицкий С.В.⁴¹ Врач отделения онкоурологии, Городской клинической онкологической диспансер, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: sema.69@mail.ru² Главный специалист по клинической онкологии, Городской клинической онкологической диспансер, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: orlova_rashida@mail.ru³ Заведующий урологическим отделением, Московская городская онкологическая больница №62, Москва, Россия. E-mail: shirokorad@bk.ru⁴ Врач-онкоуролог, Московская городская онкологическая больница №62, Москва, Россия. E-mail: Stas.medic@bk.ru

Резюме

Персонализированный подход к лечению больных с синхронными метастазами (СМ) в легких почечноклеточного рака (ПКР) является важным аспектом комплексного лечения.

Цель исследования – изучение прогностических факторов у больных с СМ в легких ПКР.

Методы. Проведен ретроспективный анализ данных 273 пациентов с СМ в легких ПКР, получавших лечение в Московской городской онкологической больнице №62 г. Москвы и Городском клиническом онкологическом диспансере (Санкт-Петербург) с 2006 по 2022 гг. В исследовании изучены клинико-морфологические факторы прогноза, влияющие на показатели выживаемости у больных с метастазами в легкие ПКР. Статистический анализ проводился с использованием пакетов программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США) посредством построения кривых Каплана-Мейера и таблиц дожития, построение математической модели дожития.

Результаты. Показатели 3-х и 5-ти летней общей выживаемости у больных с СМ в легких ПКР (n=273) составили 39% [33%-46%, 95% ДИ] и 18% [14%-24%, 95% ДИ] соответственно. При однофакторном анализе у больных с СМ в легких ПКР выявлено, что отрицательное влияние на показатели выживаемости оказывали пол ($p=0,018$), статус по ECOG ($p=0,002$), гистологический подтип ($p<0,001$), степень дифференцировки опухоли по Fuhrman ($p<0,001$), категория T ($p=0,009$) и N ($p=0,043$), метастазы в кости ($p=0,022$), печень ($p<0,001$), лимфатические узлы ($p<0,001$), прогноз по IMDC ($p<0,001$) и проведение нефрэктомии ($p<0,001$). При многофакторном анализе степень дифференцировки опухоли по Fuhrman ($p<0,001$), прогноз по IMDC ($p=0,001$), метастазы в головной мозг ($p=0,0013$), а также проведение нефрэктомии ($p<0,001$), были дополнительными факторами влияющими на показатели общей выживаемости у пациентов с СМ в легких ПКР.

Выводы. Прогностические факторы, изученные в данном исследовании, такие как степень дифференцировки опухоли по Fuhrman, прогноз по IMDC, метастазы в головной мозг, а также проведение ЦНЭ могут улучшить персонализированный подход к комплексному лечению пациентов с СМ в легких ПКР с целью повышения показателей выживаемости.

Ключевые слова: почечноклеточный рак, синхронные метастазы, метастазы в легких, прогностические факторы.

Corresponding author: Dmitry Semyonov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Doctor of the Department of Oncology, City Clinical Oncological Dispensary, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia.

Postal code: 199034

Address: Russia, St. Petersburg, University embankment, 7-9.

Phone: +7-921-930-46-17

E-mail: sema.69@mail.ru

Oncology.kz 2024; 1 (11): 4-11

Received: 12-12-2023

Accepted: 18-01-2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Согласно статистике 2020 года, почечно-клеточная карцинома (ПКР) составляет от 80 до 85% злокачественных опухолей почек и от 2 до 3% системных злокачественных опухолей, что можно частично объяснить широким внедрением передовых методов лучевой диагностики в последние 2 десятилетия [1]. Примерно у 30% пациентов изначально диагностируется местнораспространенный ПКР, и примерно у 16% пациентов при первичном обращении обнаруживается метастатическая ПКР (мПКР) [2,3]. мПКР ассоциируется с плохим прогнозом и наиболее часто встречаются синхронные метастазы (СМ) в легких, за которыми следуют метастазы в кости, печень и головной мозг [4]. В последние годы было построено немало прогностических номограмм для мПКР, многие из них основаны исключительно на

системах стадирования Американского объединенного комитета по раку (AJCC) или TNM, которые демонстрируют низкую точность прогноза.

В настоящее время некоторые исследования показали, что пол, возраст, размер опухоли и другие клинико-патологические факторы могут влиять на прогноз пациентов с ПКР. Однако исследований, посвященных независимым прогностическим факторам метастазов в легких, по-прежнему мало [5,6].

В настоящем исследовании мы определили независимые прогностические предикторы для пациентов с СМ в легких ПКР.

Цель исследования: изучение наиболее важных прогностических факторов у больных с синхронными метастазами почечно-клеточной карциномы.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 273 пациентов с СМ в легких ПКР, которым проведено комбинированное лечение на базе Городской онкологической больницы №62 города Москвы и

Городского онкологического диспансера города Санкт-Петербурга с 2006 по 2022 гг. Средний возраст больных составил 59,3 года (29 – 84 года). Все пациенты получали системную противоопухолевую терапию.

Таблица 1 - Характеристика больных (n=273)

Характеристика	Количество больных (N (%))
Пол	
Мужской	194 (71,1)
Женский	79 (28,9)
Возраст, лет	
18-44	12 (4,4)
45-59	132 (4,4)
60-74	114 (41,8)
≥75	15 (5,5)
Статус по шкале ECOG	
0	7 (2,6)
1	78 (28,6)
2	99 (36,3)
3	89 (32,6)
Локализация первичной опухоли	
Справа	121 (44,3)
Слева	145 (53,1)
Двустороннее	7 (2,6)
Гистологический вариант	
Светлоклеточный рак	232 (85,0)
Несветлоклеточный рак	41 (15,0)
Степень дифференцировки	
G1	15 (5,5)
G2	88 (32,2)
G3	170 (62,3)
Категория	
T1	20 (7,3)
T2	36 (13,2)
T3	181 (66,3)
T4	36 (13,2)
Категория N	
N0	171 (62,6)
N1	53 (19,4)
N2	49 (17,9)
Количество метастазов	
Солитарные\solitary	1 (0,4)
Единичные\single	30 (11,0)
Множественные\multiple	242 (88,6)
Прогноз по IMDC	
Благоприятный\favorable	16 (5,9)
Промежуточный\intermediate	67 (24,5)
Неблагоприятный\poor	190 (69,6)
Метастазы\Metastases	
в костях	106 (38,8)
в печени	44 (16,1)
в лимфатических узлах	114 (41,8)
в головном мозге	17 (6,2)
Предыдущая нефрэктомия	223 (81,7)
Метастазэктомия	42 (15,4)
Лучевая терапия	23 (8,4)

Средний возраст больных составил 59,3 года (29–84 года). Все пациенты получали системную противоопухолевую терапию. Подробная характеристика пациентов приведена в таблице 1.

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

Результаты

Клинико-морфологические характеристики больных представлены в таблице 1. Светлоклеточный почечноклеточный рак выявлен у 232 (85,0%) больных. Неблагоприятный прогноз по IMDC у 190 (69,6%) пациентов, при этом низкодифференцированные опухоли диагностированы у 170 (62,%) . Солитарные, единичные и множественные метастазы выявлены

различия выживаемости определяли с помощью log-rank теста; для исключения факторов, не имеющих самостоятельной прогностической значимости, использовали регрессионный анализ Cox. Проведен анализ показателей общей выживаемости (ОВ) у больных с синхронными метастазами в легких ПКР в зависимости от клинико-морфологических показателей, проведения циторедуктивных хирургических вмешательств и лучевой терапии.

у 1 (0,4%), 30 (11,0%) и 242 (88,6%) больных соответственно.

Показатели 3-х и 5-ти летней ОВ у больных с синхронными метастазами в легких ПКР (n=273) составили 39% [33%-46%, 95% ДИ] и 18% [14%-24%, 95% ДИ] соответственно (рисунок 1).

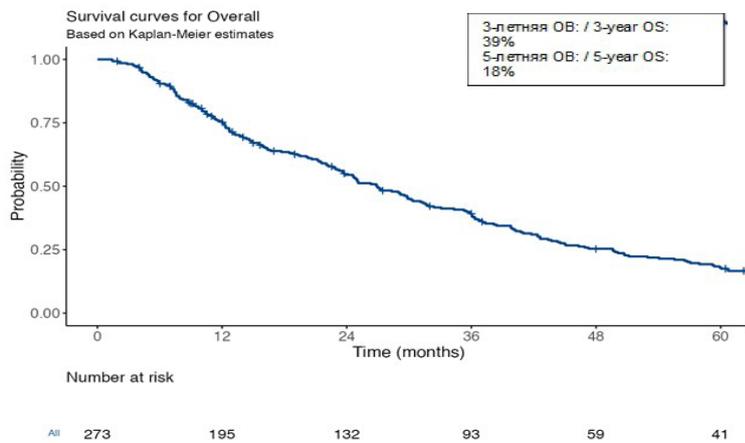


Рисунок 1 - Общая выживаемость больных с синхронными метастазами в легких ПКР (n=273)

При однофакторном анализе у больных с синхронными метастазами рака почки в легких, выявлено, что отрицательное влияние на показатели выживаемости оказывали пол (p=0,018), статус по ECOG (p=0,002), гистологический подтип (p<0,001), степень дифференцировки опухоли по Fuhrman (p<0,001), категория T (p=0,009) и N (p=0,043), метастазы в кости

(p=0,022), печень (p<0,001), лимфатические узлы (p<0,001), прогноз по IMDC (p<0,001) и проведение нефрэктомии (p<0,001) (таблица 2, рисунки 2-5).

Медиана ОВ составила 26,9 [23,6 - 31,3, 95% ДИ] месяцев.

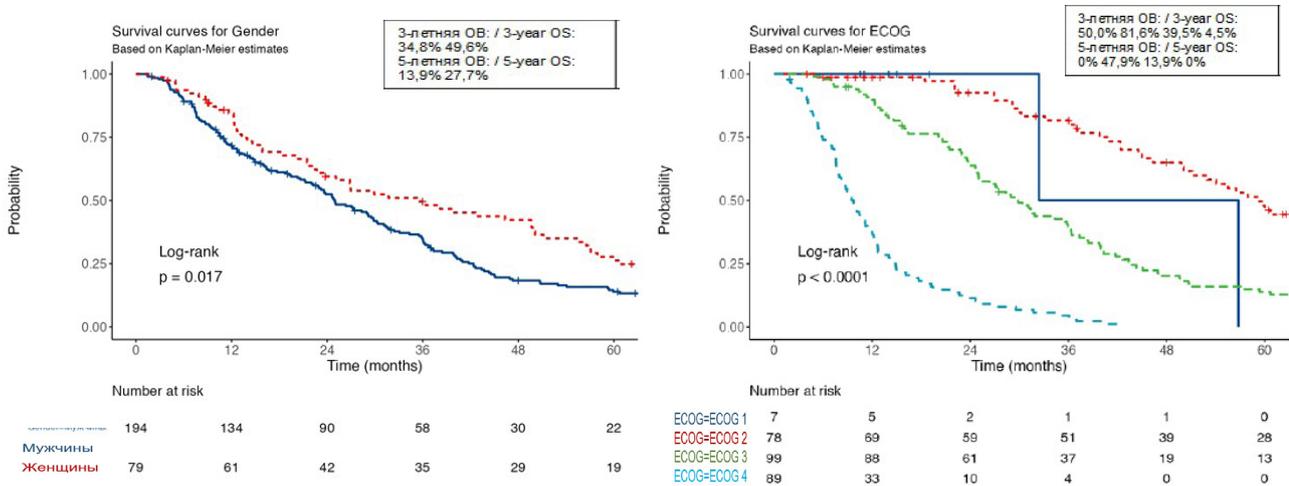


Рисунок 2 - Общая выживаемость у пациентов с синхронными метастазами ПКР в легких в зависимости от пола (а) и статуса по ECOG (б) (n=273)

Медиана ОБ у мужчин и женщин составила 25 [22 - 29,8, 95% ДИ] и 35,3 [23,7 - 50,1, 95% ДИ] месяцев соответственно, а при ECOG 12,3 составила 44,6 [32,4 -

NA, 95% ДИ], 59,2 [51,1 - 75,5, 95% ДИ], 29,8 [25 - 36,1, 95% ДИ] и 9,7 [8 - 11,6, 95% ДИ] месяцев соответственно (рисунок 2).

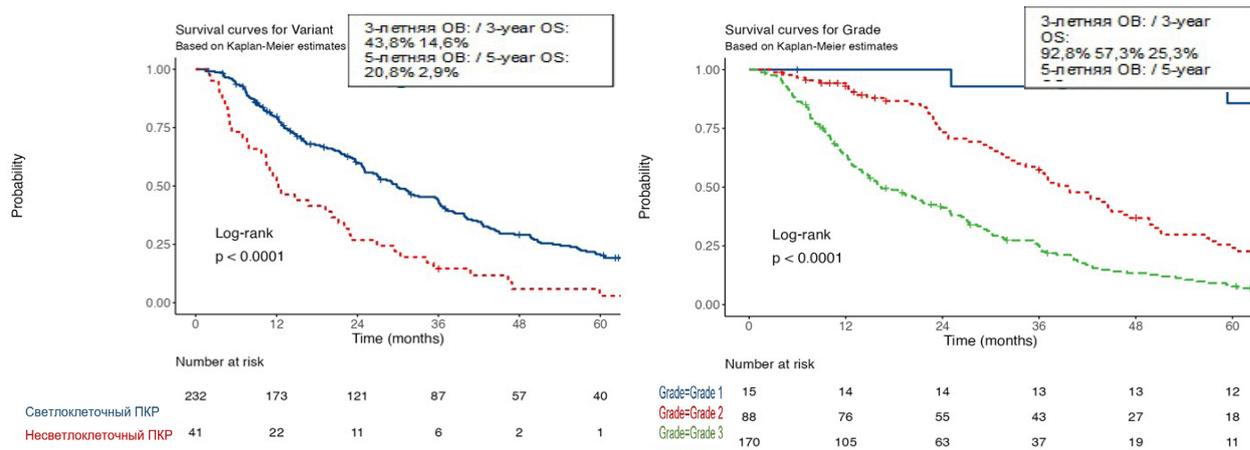


Рисунок 3 - Общая выживаемость (ОБ) у пациентов с синхронными метастазами в легких ПКР в зависимости от гистологического подтипа (а) и дифференцировки опухоли по Fuhrman (б) (n=273)

Медиана ОБ при светлоклеточном и несветлоклеточном мПКР составила 29,8 [25,1 - 36,1, 95% ДИ] и 12,3 [10,4 - 22,0, 95% ДИ] месяцев

соответственно, а при G1, G2 и G3 составила 90,3 [78 - NA, 95% ДИ], 39,8 [33,1 - 47.3, 95% ДИ] и 16,4 [14 - 23,8, 95% ДИ] месяцев соответственно (рисунок 3).

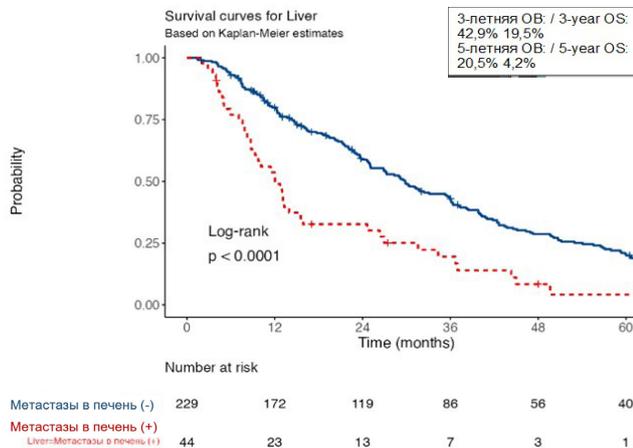
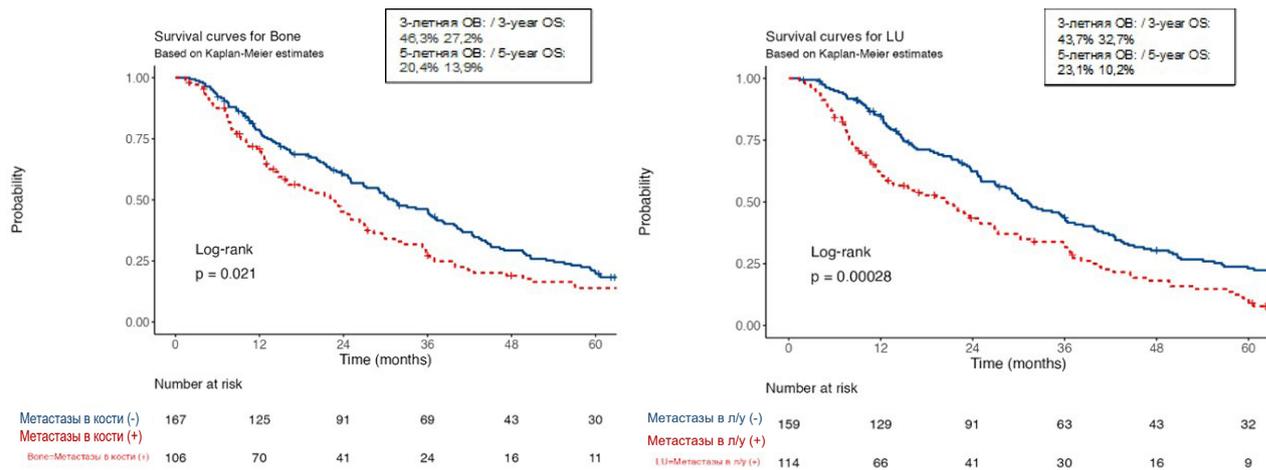


Рисунок 4 - Общая выживаемость (ОБ) у пациентов с синхронными метастазами ПКР в легких при наличии или отсутствии метастазов в кости (а), лимфатические узлы (б) и печень (в) (n=273)

Медиана ОВ при метастазах в кости составила 31,1 [2,1 - 38,2, 95% ДИ] и 22,7 [15,6 - 27,1, 95% ДИ] месяцев соответственно, лимфатические узлы 31,1 [27 - 37,3, 95% ДИ] и 20,6 [12,7 - 26,9, 95% ДИ] месяцев

соответственно и печень 29,8 [25,1 - 36,0, 95% ДИ] и 12 [9,3 - 24,6, 95% ДИ] месяцев соответственно (рисунок 4).

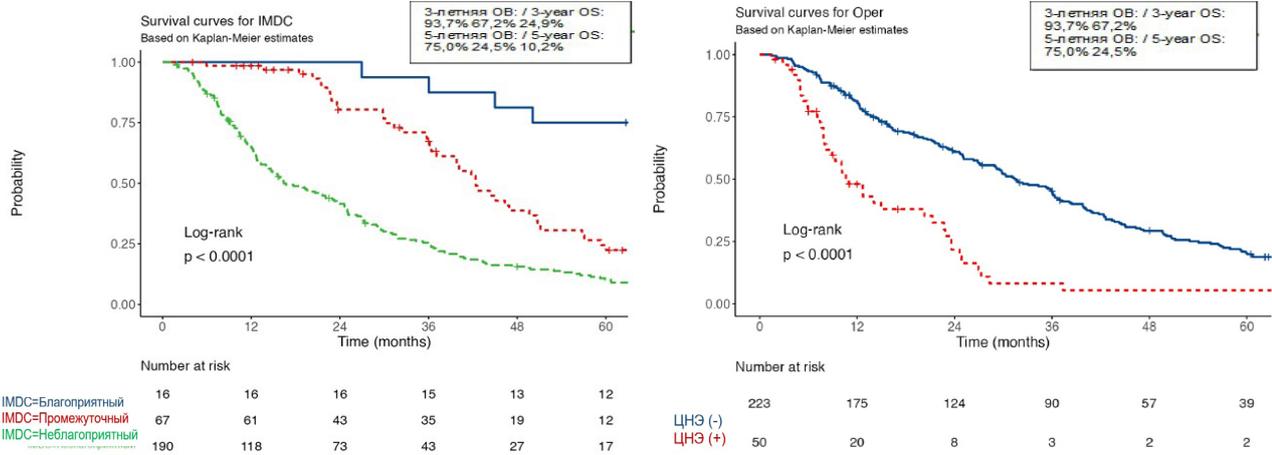


Рисунок 5 - Общая выживаемость (ОВ) у пациентов с синхронными метастазами ПКР в легких в зависимости от прогноза IMDC (а) и при выполнении ЦНЭ и без нее (б) (n=273)

Медиана ОВ при благоприятном, промежуточном и неблагоприятном прогнозах составила 109,7 [85,9 - NA, 95% ДИ], 42,4 [37,1 - 50,8, 95% ДИ] и 16,4 [14 - 23,6, 95% ДИ] месяцев соответственно, а

при выполнении и отсутствии ЦНЭ 31,6 [27,1 - 36,4, 95% ДИ] и 11 [8,2 - 22,7, 95% ДИ] месяцев соответственно (рисунок 5).

Таблица 2 - Факторы прогноза общей выживаемости больных с синхронными метастазами в легких ПКР (n=273) (однофакторный и многофакторный анализ) *

Фактор	Количество больных (%)	Отношение рисков (95% доверительный интервал) Однофакторный анализ	Многофакторный анализ
Пол			
Мужской	194 (71,1)	-	-
Женский	79 (28,9)	0,70 (0,53-0,94, p=0,018)	0,94 (0,66-1,33, p=0,709)
Статус по шкале ECOG			
0	7 (2,6)	-	-
1	78 (28,6)	0,66 (0,16-2,74, p=0,570)	0,29 (0,06-1,39, p=0,121)
2	99 (36,3)	1,77 (0,43-7,18, p=0,428)	0,77 (0,17-3,59, p=0,743)
3	89 (32,6)	9,33 (2,29-38,09, p=0,002)	2,17 (0,44-10,66, p=0,338)
Гистологический вариант			
светлоклеточный рак	232 (85,0)	-	-
несветлоклеточный рак	41 (15,0)	2,12 (1,50-3,01, p<0,001)	1,22 (0,78-1,90, p=0,378)
Степень дифференцировки			
G1	15 (5,5)	-	-
G2	88 (32,2)	3,79 (1,80-8,00, p<0,001)	5,45 (2,16-13,72, p<0,001)
G3	170 (62,3)	8,03 (3,86-16,72, p<0,001)	6,26 (2,54-15,41, p<0,001)
Категория T			
T1	20 (7,3)	-	-
T2	36 (13,2)	0,89 (0,48-1,65, p=0,703)	0,75 (0,38-1,50, p=0,419)
T3	181 (66,3)	1,42 (0,84-2,42, p=0,192)	0,84 (0,46-1,54, p=0,579)
T4	36 (13,2)	2,29 (1,23-4,25, p=0,009)	0,78 (0,36-1,71, p=0,540)
Категория N			
N0	171 (62,6)	-	-
N1	53 (19,4)	1,43 (1,01-2,03, p=0,043)	1,35 (0,88-2,08, p=0,167)
N2	49 (17,9)	1,79 (1,27-2,53, p=0,001)	1,01 (0,64-1,60, p=0,973)
Количество метастазов			
Солитарные	1 (0,4)	-	-
Единичные	30 (11,0)	0,75 (0,10-5,59, p=0,778)	1,72 (0,21-14,31, p=0,615)
Множественные	242 (88,6)	3,19 (0,44-22,92, p=0,248)	2,67 (0,34-20,71, p=0,347)
Метастазы в кости			
нет	167 (61,2)	-	-
есть	106 (38,8)	1,37 (1,05-1,79, p=0,022)	0,90 (0,60-1,36, p=0,620)
Метастазы в печень			
нет	229 (83,9)	-	-
есть	44 (16,1)	2,33 (1,64-3,31, p<0,001)	1,17 (0,71-1,94, p=0,534)
Метастазы в лимфатические узлы			
нет	159 (58,2)	-	-
есть	114 (41,8)	1,63 (1,25-2,12, p<0,001)	1,33 (0,94-1,88, p=0,113)

*в таблице приведены только факторы, продемонстрирующие прогностическую значимость

Продолжение таблицы 2 - Факторы прогноза общей выживаемости больных с синхронными метастазами в легких ПКР (n=273) (однофакторный и многофакторный анализ) *

Фактор	Количество больных (%)	Отношение рисков (95% доверительный интервал) Однофакторный анализ	Многофакторный анализ
Прогноз по IMDC			
благоприятный	16 (5,9)	-	-
промежуточный	67 (24,5)	3,83 (1,69-8,65, p=0,001)	2,53 (0,99-6,47, p=0,052)
неблагоприятный	190 (69,6)	9,52 (4,36-20,78, p<0,001)	4,62 (1,83-11,62, p=0,001)
ЦНЭ			
да	223 (81,7)	-	-
нет	50 (18,3)	2,36 (1,66-3,36, p<0,001)	2,30 (1,50-3,52, p<0,001)

*в таблице приведены только факторы, продемонстрирующие прогностическую значимость

При многофакторном анализе степень дифференцировки опухоли по Fuhrman [HR=8,03 (95% ДИ=3,86-16,72)], прогноз по IMDC [HR=4,62 (95% ДИ=1,83-11,62)], метастазы в головной мозг [HR=2,68 (95% ДИ=1,39-5,17, а также проведение ЦНЭ

Обсуждение

Легкие являются одними из наиболее распространенных локализаций метастазирования различных солидных опухолей, включая рак желудка, почек и молочной железы. К сожалению, наличие ЛМ раньше чаще предполагало паллиативное лечение и имело неблагоприятные исходы. В настоящее время существует очень мало опубликованных исследований, посвященных прогностическим факторам прогноза ПКР с метастазами в легких. Целью нашего исследования было изучение прогностических факторов у больных с синхронными метастазами в легких ПКР. Ретроспективные исследования изучали различные прогностические факторы у больных с метастазами в легких ПКР, такие как размер опухоли, степень дифференцировки, раса и гистологический подтип [7].

В нашей работе гистологический подтип и степень дифференцировки опухоли также были включены в настоящее исследование. Медиана ОБ при солитарных метастазах в легких при ПКР составила 12,8 и 12,3 месяца при светлоклеточном и несветлоклеточном мПКР, и при G1, G2 и G3 90,3; 39,8 и 16,4 месяца. После проведения многофакторного анализа на основе наших данных за период с 2006 по 2022 год в качестве независимых прогностических факторов у больных с синхронными метастазами в легких ПКР были определены степень дифференцировки опухоли Fuhrman, прогноз по IMDC, метастазы в головной мозг и выполнение нефрэктоми. В предыдущих исследованиях пациенты были субъективно отнесены к различным возрастным группам и когортам по размеру опухоли, что могло привести к статистическим отклонениям. Hua et al. [8] продемонстрировали, что пожилой возраст (>70 лет) может быть связан с худшими показателями ОБ и выживаемости без прогрессирования (ВБП) по сравнению с более молодыми пациентами с мПКР.

Аналогично нашим результатам, пациенты старческого возраста с синхронными метастазами в легких ПКР (возраст на момент постановки диагноза >75 лет) были достоверно связаны с худшим прогнозом по сравнению с более молодыми пациентами. Медиана ОБ составила 23,7 - 27 месяцев, однако возраст не являлся независимым фактором риска синхронных метастазов в легких. Tong Y et al. [9] сообщили, что размер опухоли ≥ 7 см может быть связан с повышенным риском метастазирования в легких у пациентов

[HR=2,30 (95% ДИ=1,50-3,52)] были дополнительными факторами, оказывающими независимое отрицательное влияние на показатели ОБ у пациентов с синхронными метастазами ПКР в легких (Таблица 2).

с ПКР. В соответствии с этим исследованием мы продемонстрировали, что у больных ПКР медиана ОБ при T1, T2, 3, T4 составила 27,2; 39,8; 26,9 и 15,9 месяцев соответственно.

Таким образом, мы считаем, что размер первичной опухоли почки оказывает влияния на показатели у больных ПКР с синхронными ЛМ. По данным ряда исследователей, стадии T и N являются независимыми прогностическими факторами для метастазов опухоли почки [8,10]. В нашем исследовании мы установили, что стадии T и N были достоверно значимо связаны с показателями ОБ у больных с синхронными метастазами в легких ПКР. В последнее десятилетие роль циторедуктивной нефрэктоми (ЦНЭ) в терапевтической стратегии метастатического ПКР в эпоху молекулярнотаргетной терапии является предметом дискуссий. Многочисленные ретроспективные исследования показали, что пациенты с мПКР, получающие системную лекарственную терапию, могут получить преимущества в показателях выживаемости после ЦНЭ [11,12]. Тем не менее, Mason et al. [13] сообщили, что польза ЦНЭ для пациентов зависит в основном от ECOG-статуса пациента. В частности, пациенты с мПКР с хорошим ECOG-статусом, которым была выполнена ЦНЭ, с большей вероятностью получают преимущество в показателях выживаемости. В нашем анализе ЦНЭ была важным прогностическим фактором, влияющим на показатели выживаемости, у больных с синхронными метастазами в легких ПКР. Медиана ОБ при выполнении и отсутствии ЦНЭ составили 31,6 и 11 месяцев.

В настоящее время сообщений о том, провоцирует ли метастазирование в один орган метастазы в другие органы, немного. Некоторые ученые показали, что метастазы в ЛМ и кости могут увеличить частоту метастазирования в головной мозг у пациентов с мПКР [12]. Fan et al. [14] показали, что ЛМ, метастазы в головной мозг и печень могут увеличить вероятность метастазирования в кости у пациентов с ПКР. Как и в предыдущих исследованиях, мы обнаружили, что метастазы в кости, головной мозг могут увеличивать частоту ЛМ. Таким образом, возможно, что метастазы различных локализаций могут взаимно способствовать дальнейшему метастазированию, что требует многоцентровых клинических исследований.

Недостатками нашего исследования являлись ретроспективный дизайн, что требует проспективных исследований для дальнейшего подтверждения. Кроме того, не изучено влияние типа и продолжительности вариантов системной терапии на показатели ОВ у больных с синхронными метастазами в легких ПКР.

Выводы

Прогностические факторы, изученные в данном исследовании, такие как степень дифференцировки опухоли по Fuhrman, прогноз по IMDC, метастазы в головной мозг, а также проведение ЦНЭ могут улучшить персонализированный подход к комплексному лечению пациентов с синхронными метастазами в легких ПКР с целью повышения показателей выживаемости.

Литература

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66(1): 7-30. [[Crossref](#)]
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6): 394-4243. [[Crossref](#)]
3. Abdelaziz A., Vaishampayan U. Cabozantinib for the treatment of kidney cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2017; 17(7): 577-584. [[Crossref](#)]
4. Chandrasekar T., Klaassen Z., Goldberg H., Kulkarni G.S. et al. Metastatic renal cell carcinoma: patterns and predictors of metastases-a contemporary population-based series. *Urol Oncol.* 2017; 35: 661. e7-14. [[Crossref](#)]
5. Wu J., Zhang P., Zhang G., Wang H. et al. Renal cell carcinoma histological subtype distribution differs by age, gender, and tumor size in coastal Chinese patients. *Oncotarget* 2017; 8(42): 71797-804. [[Crossref](#)]
6. Jung E.J., Lee H.J., Kwak C., Ku J.H. et al. Young Age Is Independent Prognostic Factor for Cancer-Specific Survival of Low-Stage Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Urology.* 2009; 73(1): 137-141. [[Crossref](#)]
7. Pecoraro A., Palumbo C., Knipper S., Rosiello G. et al. Histologic subtype, tumor grade, tumor size, and race can accurately predict the probability of synchronous metastases in T2 renal cell Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer.* 2020; 18(5): e610-618. [[Crossref](#)]
8. Hua K.C., Hu Y.C. Establishment of predictive model for patients with kidney cancer bone metastasis: a study based on SEER database. *Transl Androl Urol.* 2020; 9: 523-43. [[Crossref](#)]
9. Tong Y., Huang Z., Hu C., Chi C.Y. et al. Construction and validation of a convenient clinical nomogram to predict the risk of brain metastasis in renal cell carcinoma patients. *Biomed Res Int.* 2020; 2020: 9501760. [[Crossref](#)]
10. Mao W., Fu Z., Wang K., Wu J. et al. Prognostic nomogram for patients with lung metastatic renal cell carcinoma: a SEER-based study. *Ann Palliat Med.* 2021; 10(3): 2791-2804. [[Crossref](#)]
11. Klatte T., Fife K., Welsh S.J., Sachdeva M. et al. Prognostic effect of cytoreductive nephrectomy in synchronous metastatic renal cell carcinoma: a comparative study using inverse probability of treatment weighting. *World J Urol.* 2018; 36(3): 417-425. [[Crossref](#)]
12. Heng D.Y., Wells J.C., Rini B.I., Beuselinck B. et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma: results from the international metastatic renal cell carcinoma database consortium. *Eur Urol.* 2014; 66(4): 704-710. [[Crossref](#)]
13. Mason R.J., Wood L., Kapoor A., Basappa N.S. et al. Kidney Cancer Research Network of Canada (KCRNC) consensus statement on the role of cytoreductive nephrectomy for patients with metastatic renal cell carcinoma. *Can Urol Assoc J.* 2019; 13(6): 166-174. [[Crossref](#)]
14. Fan Z., Huang Z., Huang X. Bone metastasis in renal cell carcinoma patients: risk and prognostic factors and nomograms. *J Oncol.* 2021; 2021: 5575295. [[Crossref](#)]

В будущем необходимо провести дополнительные многоцентровые исследования с большим объемом выборки для дальнейшей проверки прогностических и предсказательных моделей у больных с синхронными метастазами в легких ПКР.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Вклад авторов: концептуализация - С.Д.В., О.Р.В.; написание и редактирование текста - С.Д.В., О.Р.В., Ш.В.И.; сбор и анализ данных - С.Д.В., К.С.В.

Бүйрекжасушалы карциноманың өкпеде синхронды метастаздары бар науқастардың өмір сүру деңгейіне болжамды предикторлардың әсері

Семенов Д.В.¹, Орлова Р.В.², Широкопад В.И.³, Кострицкий С.В.⁴

¹ Урология онкология кафедрасының дәрігері, Қалалық клиникалық онкологиялық диспансер, Санкт-Петербург мемлекеттік университеті, Санкт-Петербург, Ресей. E-mail: sema.69@mail.ru

² Клиникалық онкология бойынша бас маманы, Қалалық клиникалық онкологиялық диспансер, Санкт-Петербург, Ресей. E-mail: orlova_rashida@mail.ru

³ Урология бөлімшесінің меңгерушісі, №62 Мәскеу қалалық онкологиялық ауруханасы, Мәскеу, Ресей. E-mail: shirokorad@bk.ru

⁴ Уролог-онколог, №62 Мәскеу қалалық онкологиялық ауруханасы, Мәскеу, Ресей. E-mail: Stas.medic@bk.ru

Түйіндеме

Бүйрекжасушалы карциноманың (БЖК) өкпедегі синхронды метастаздары (СМ) бар науқастарды емдеудегі жекелендірілген тәсіл кешенді емдеудің маңызды аспектісі болып табылады.

Зерттеудің мақсаты: БЖК өкпедегі СМ бар науқастарда болжамдық факторларды зерттеу болды.

Әдістері. Зерттеу аясында №62 Мәскеу қалалық онкологиялық ауруханасында және Санкт-Петербург қалалық клиникалық онкологиялық диспансерде ем қабылдаған БЖК өкпеде СМ бар жалпы саны 273 науқастың деректеріне 2006-2022 жылдар арасын қамтыған ретроспективті талдау жүргізілді. Зерттеуде өкпедегі БЖК метастаздары бар науқастардың өмір сүру деңгейіне әсер ететін клиникалық және морфологиялық болжамдық факторлар зерттелді. Статистикалық талдау Statistica 10.0 бағдарламалық пакеттерінің (StatSoft, АҚШ) көмегімен Каплан-Мейер қисықтары мен өмірлік кестелерді құру, өмір сүрудің математикалық моделін құру арқылы жүзеге асырылды.

Нәтижелері. БЖК өкпедегі СМ бар науқастарда 3 және 5 жылдық аман қалудың жалпы жиілігі ($n=273$) тиісінше 39% [33%-46%, 95% СИ] және 18% [14%-24%, 95% СИ] құрады. БЖК өкпедегі СМ бар науқастарда бір өзгермелі талдауда жынысы ($p=0,018$), ECOG статусы ($p=0,002$), гистологиялық субтипі ($p<0,001$) және қатерлі ісік дифференциациясының дәрежесі анықталды. Фюрман ($p<0,001$), Т категориясы ($p=0,009$) және N ($p=0,043$), сүйек метастаздары ($p=0,022$), бауыр метастаздары ($p<0,001$), лимфа түйіндерінің метастаздары ($p<0,001$). IMDC болжамы ($p<0,001$) және нефрэктомия ($p<0,001$). Көп нұсқалы талдауда Фюрман бойынша қатерлі ісіктің дифференциациясының дәрежесі ($p<0,001$), IMDC бойынша болжам ($p=0,001$), мидағы метастаздар ($p=0,0013$), сондай-ақ нефрэктомия ($p<0,001$) құрап, аталған көрсеткіштер БЖК өкпедегі СМ бар науқастарда аман қалудың жалпы көрсеткіштеріне әсер ететін қосымша факторлар ретінде танылды.

Қорытынды. Осы зерттеуде қарастырылған болжамдық факторлар, мысалы, Фюрман ісік дәрежесі, IMDC болжамы, мидағы метастаздары және ЦНЭ, өмір сүру деңгейін жақсарту үшін БЖК өкпедегі СМ бар науқастарды кешенді емдеуде жекелендірілген тәсілді қолдануға септігін тигізіп, нәтижені жақсартуы мүмкін.

Түйін сөздер: бүйрекжасушалық карциномасы, синхронды метастаздар, өкпедегі метастаздар, болжамдық факторлар.

The Influence of Prognostic Predictors on Survival Rates in Patients with Synchronous Metastases of Renal Cell Cancer in the Lungs

[Dmitry Semenov](#)¹, [Rashida Orlova](#)², [Valery Shirokorad](#)³, [Stanislav Kostritsky](#)⁴

¹ Doctor of the Department of Urology Oncology, City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia. E-mail: sema.69@mail.ru

² Chief specialist in clinical oncology, City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia. E-mail: orlova_rashida@mail.ru

³ Head of the Urology Department, Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow, Russia. E-mail: shirokorad@bk.ru

⁴ Oncourologist, Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow, Russia. E-mail: Stas.medic@bk.ru

Abstract

A personalized approach to the management of patients with synchronous lung metastases of renal cell cancer (RCC) is an important aspect of comprehensive treatment.

The aim of the study was to investigate prognostic factors in patients with synchronous metastases (SM) of RCC.

Methods. We retrospectively analyzed the data of 273 patients with synchronous pulmonary metastases of RCC treated at the Moscow City Oncologic Hospital No. 62 in Moscow and the City Clinical Oncologic Dispensary (St. Petersburg) from 2006 to 2022. The study investigated clinical and morphologic prognostic factors influencing survival rates in patients with pulmonary metastases of RCC. Statistical analysis was performed using Statistica 10.0 software packages (StatSoft, USA) by constructing Kaplan-Meier curves and survival tables, building a mathematical model of survival. The prognostic factors investigated in this study, such as Fuhrman tumor differentiation grade, IMDC prognosis, brain metastasis, and CN, may improve the personalized approach to comprehensive treatment of patients with synchronous pulmonary metastases of RCC to improve survival rates.

Results. The 3- and 5-year OS rates in patients with synchronous pulmonary metastases of RCC ($N=273$) were 39% [33%-46%, 95% CI] and 18% [14%-24%, 95% CI], respectively. In a single-factor analysis in patients with synchronous renal cell cancer metastases to the lung, it was found that sex ($p=0.018$), ECOG status ($p=0.002$), histologic subtype ($p<0,001$), degree of tumor differentiation according to Fuhrman ($p<0.001$), category T ($p=0.009$) and N ($p=0.043$), metastases to bone ($p=0.022$), liver ($p<0.001$), lymph nodes ($p<0.001$), IMDC prognosis ($p<0.001$) and nephrectomy ($p<0.001$).

In multivariate analysis, the degree of tumor differentiation according to Fuhrman ($p<0.001$), IMDC prognosis ($p=0.001$), brain metastasis ($p=0.0013$), and the performance of nephrectomy ($p<0.001$), were additional factors influencing OS rates in patients with synchronous renal cancer metastases to the lungs.

Conclusions. The prognostic factors investigated in this study, such as the degree of tumor differentiation according to Fuhrman, IMDC prognosis, brain metastasis, and the performance of CN, may improve the personalized approach to comprehensive treatment of patients with synchronous pulmonary metastases of RCC to improve survival rates.

Keywords: renal cell cancer; synchronous metastases; lung metastases; prognostic factors.