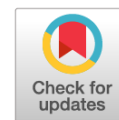


DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved133908>

Научная статья



Анализ исходов системной терапии первой линии у пациентов с солитарными, единичными и множественными метастазами почечно-клеточного рака

Д.В. Семенов^{1, 2}, Р.В. Орлова^{1, 2}, В.И. Широкоград³, С.В. Кострицкий³, Ю.С. Корнева⁴⁻⁶¹ Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия;² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;³ Московская городская онкологическая больница № 62, Москва, Россия;⁴ Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия;⁵ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;⁶ Городская больница № 26, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. В настоящее время в литературных источниках практически отсутствуют работы по оценке исходов системной лекарственной терапии у пациентов с солитарными, единичными и множественными метастазами почечно-клеточного рака.

Цель — провести анализ исходов системной лекарственной терапии первой линии у пациентов с солитарными, единичными и множественными метастазами почечно-клеточного рака.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы данные 981 больного метастатическим почечно-клеточным раком, которым проведена системная терапия первой линии на базе Городской онкологической больницы № 62 Москвы и Городского онкологического диспансера Санкт-Петербурга с 2006 по 2022 г. Всем пациентам проведено клинико-лабораторное и патоморфологическое исследование. 90 (9,2 %) пациентов имели солитарные метастазы, 252 (25,7 %) — единичные и 639 (65,1 %) — множественные. Проведен анализ исходов терапии первой линии, которые условно разделены на благоприятные, включающие все случаи полного ответа, частичного ответа и стабилизации, и неблагоприятные — прогрессирование на фоне лечения, смерть либо снятие с учета. В дальнейшем из анализа были исключены пациенты, которые ранее получали химиотерапию или лечение цитокинами.

Результаты. Полный ответ (3,3 %) и снятие с учета (5,56 %) чаще отмечали у пациентов с солитарными метастазами, стабилизация чаще наступала при единичных метастазах (51,1 %), частичный ответ (9,4 %) и летальный исход (6,2 %) — при множественных метастазах. У пациентов со множественными метастазами почечно-клеточного рака, получавших ингибиторы контрольных точек, частичный ответ наблюдался практически в половине случаев. Стабилизация и прогрессирование отмечались практически в одинаковом проценте случаев (примерно 1/4), и только у двоих пациентов зафиксирован летальный исход, что несколько ниже, чем у пациентов, получавших ингибиторы тирозинкиназы. Частыми исходами при использовании тирозинкиназы были стабилизация процесса (40,72 % случаев) либо прогрессирование (38,72 %), редко регистрировался полный и частичный ответ. У пациентов со множественными метастазами выявлены значимые различия во встречаемости условно благоприятного и условно неблагоприятного исхода в зависимости от количества пораженных органов и назначенного препарата. При сравнении результатов системной терапии первой линии наблюдалась более высокая эффективность тирозинкиназы при солитарных метастазах опухолей с высокой и умеренной степенью дифференцировки. Системная терапия опухолей G3 при солитарных метастазах имела низкую эффективность при назначении тирозинкиназы у 27,27 % больных. Более высокая эффективность отмечена при единичных и множественных метастазах. Эффективность ингибиторов контрольных точек выявлена у 70,6 % пациентов с единичными и множественными метастазами.

Выводы. При выборе системной терапии метастатического почечно-клеточного рака в клинической практике необходимо учитывать такие прогностические факторы как гистологические варианты, степень дифференцировки опухоли и количество пораженных органов.

Ключевые слова: метастатический почечно-клеточный рак; солитарные метастазы; единичные метастазы; множественные метастазы; ингибиторы тирозинкиназы; ингибиторы контрольных точек.

Как цитировать:

Семенов Д.В., Орлова Р.В., Широкоград В.И., Кострицкий С.В., Корнева Ю.С. Анализ исходов системной терапии первой линии у пациентов с солитарными, единичными и множественными метастазами почечно-клеточного рака // Урологические ведомости. 2023. Т. 13. № 1. С. 15–21. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved133908>

Рукопись получена: 25.01.2023

Рукопись одобрена: 05.03.2023

Опубликована: 31.03.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved133908>

Research Article

Analysis of outcomes of the first line systemic therapy in patients with solitary, single and multiple metastases of renal cell carcinoma

Dmitry V. Semenov^{1, 2}, Rashida V. Orlova^{1, 2}, Valery I. Shirokorad³, Stanislav V. Kostritsky³, Yulia S. Korneva^{4–6}¹ City Clinical Oncology Dispensary, Saint Petersburg, Russia;² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;³ Moscow City Oncological Hospital No. 62, Moscow, Russia;⁴ Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia;⁵ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;⁶ City Hospital No. 26, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Currently there are practically no works in the literature to assess the outcomes of systemic therapy in patients with solitary, single and multiple metastases of renal cell carcinoma.

AIM: The aim of the study was to analyze the outcomes of systemic drug therapy of the first line in patients with solitary, single and multiple metastases of renal cell carcinoma.

MATERIALS AND METHODS: The data of 981 patients with metastatic renal cell carcinoma who underwent systemic therapy of the first line at the City Oncological Hospital No. 62 in Moscow and the City Oncological Dispensary in St. Petersburg from 2006 to 2022 were retrospectively analyzed. All patients underwent clinical, laboratory and pathomorphological examination. 90 (9.2%) patients had solitary metastases, 252 (25.7%) single metastases and 639 (65.1%) multiple metastases. An analysis was made of the outcomes of 1st line therapy, which were conditionally divided into favorable, including all cases of complete response, partial response and stabilization, and unfavorable — progression during treatment, death or deregistration. Subsequently patients who had previously received chemotherapy or cytokine treatment were excluded from the analysis.

RESULTS: Complete response (3.3%) and deregistration (5.56%) were more often observed in patients with solitary metastases, stabilization more often occurred in patients with single metastases (51.1%), partial response (9.4%) and death (6.2%) — in patients with multiple metastases. In patients with multiple metastases treated with immune checkpoint inhibitors a partial response was observed in almost half of the cases. Stabilization and progression were observed in almost the same percentage of cases (about a quarter of cases), and only two patients had a fatal outcome, which is slightly lower than in patients receiving tyrosine kinase inhibitors. Frequent outcomes when using tyrosine kinase inhibitors were stabilization of the process (40.72% of cases) or progression (38.72%), a complete and partial response was rarely recorded. Significant differences in the occurrence of favorable and unfavorable outcomes were revealed in patients with multiple metastases, depending on the number of affected organs and the prescribed drug. When comparing the results of systemic therapy of the first line, a higher efficiency of tyrosine kinase inhibitors was observed in solitary metastases of tumors with a high and moderate degree of differentiation. Systemic therapy of G3 tumors with solitary metastases had low efficacy in the appointment of tyrosine kinase inhibitors in 27.27% of patients. Higher efficiency was noted in single and multiple metastases. The effectiveness of immune checkpoint inhibitors was revealed in 70.6% of patients with single and multiple metastases.

CONCLUSIONS: When choosing systemic therapy for metastatic renal cell carcinoma in clinical practice, it is necessary to take into account such prognostic factors as histological variants, the degree of differentiation of the tumor and the number of affected organs.

Keywords: metastatic renal cell carcinoma; solitary metastases; single metastases; multiple metastases; tyrosine kinase inhibitors; immune checkpoint inhibitors.

To cite this article:

Semenov DV, Orlova RV, Shirokorad VI, Kostritsky SV, Korneva YuS. Analysis of outcomes of the first line systemic therapy in patients with solitary, single and multiple metastases of renal cell carcinoma. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2023;13(1):15–21. DOI: <https://doi.org/10.17816/uroved133908>

Received: 25.01.2023

Accepted: 05.03.2023

Published: 31.03.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Метастатический почечно-клеточный рак (мПКР) имеет неблагоприятный прогноз на поздних стадиях с 5-летней выживаемостью всего 12 % [1, 2]. У 20–30 % больных метастазы ПКР выявляются при первичной диагностике, а у 20–50 % — появляются при прогрессировании опухолевого процесса в различные сроки после хирургического лечения [3]. Медиана общей выживаемости больных мПКР в среднем составляет от 4 до 20 мес., а ожидаемая 5-летняя общая выживаемость менее 20 % [4, 5]. В последние годы благодаря клиническому применению новых иммуноонкологических препаратов был достигнут прогресс в лечении мПКР, но результаты лечения существенно отличаются по результатам исследований [6, 7]. Эти различия на наш взгляд связаны с отсутствием сопоставлений клинико-лабораторных и патоморфологических характеристик опухоли, количества пораженных органов, времени возникновения и локализации метастазов. В литературе практически отсутствуют работы по изучению применения системной лекарственной терапии с учетом данных показателей. Кроме того, отсутствуют данные об изучении эффективности системной терапии у пациентов с солитарными, единичными и множественными метастазами ПКР.

Цель — провести анализ исходов системной лекарственной терапии первой линии у больных с солитарными, единичными и множественными метастазами ПКР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализированы данные 981 больного метастатическим ПКР, которым проведена системная терапия первой линии на базе Городской онкологической больницы № 62 (Москва) и Городского онкологического диспансера (Санкт-Петербург) с 2006 по 2022 г. Всем пациентам было проведено клинико-лабораторное и патоморфологическое исследование. 90 (9,2 %)

пациентов имели солитарные метастазы, 252 (25,7 %) — единичные и 639 (65,1 %) — множественные. Проанализированы исходы терапии первой линии, которые условно разделены на благоприятные, включающие все случаи полного ответа, частичного ответа и стабилизации, и неблагоприятные — прогрессирование на фоне лечения, смерть либо снятие с учета. В дальнейшем из анализа были исключены пациенты, которые ранее получали химиотерапию или лечение цитокинами. Частоту исходов в группах оценивали с использованием критерия хи-квадрат, различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ исходов первой линии терапии у больных мПКР в зависимости от количества метастазов выявил значимые различия (табл. 1).

Согласно табл. 1 полный ответ (3,3 %) и снятие с учета (5,56 %) чаще отмечали у пациентов с солитарными метастазами, стабилизация чаще наступала при единичных метастазах (51,1 %), частичный ответ (9,4 %) и летальный исход (6,2 %) — при множественных метастазах.

Проведен анализ частоты исходов в зависимости от группы препаратов, который выявил статистические различия только у пациентов со множественными метастазами (табл. 2), а у пациентов с солитарными и единичными — частота исходов значимо не различалась ($p = 0,46$ и $p = 0,089$ соответственно).

Из табл. 2 следует, что у пациентов со множественными метастазами ПКР, получавших ингибиторы контрольных точек (ИКТ), частичный ответ наблюдался практически в половине случаев. Стабилизация и прогрессирование отмечались в одинаковом проценте случаев (примерно 1/4), и зафиксировано только два летальных исхода, что несколько ниже, чем у пациентов, получавших ТКИ. Частыми исходами при использовании ТКИ были стабилизация процесса (40,72 % случаев) либо прогрессирование (38,72 %), редко регистрировался полный и частичный ответ.

Таблица 1. Частота исходов первой линии системной терапии у пациентов с солитарными, единичными и множественными метастазами почечно-клеточного рака

Table 1. The frequency of outcomes of the first line of systemic therapy in patients with solitary, single and multiple renal cell carcinoma metastases

Исход первой линии терапии	Солитарные метастазы	Единичные метастазы	Множественные метастазы
Полный ответ	3 (3,33 %)	4 (1,59 %)	3 (0,47 %)
Частичный ответ	4 (4,44 %)	19 (7,54 %)	60 (9,4 %)
Стабилизация	44 (48,89 %)	129 (51,19 %)	243 (38,03 %)
Прогрессирование	33 (36,67 %)	85 (33,73 %)	273 (42,72 %)
Снят с учета	5 (5,56 %)	10 (3,97 %)	20 (3,13 %)
Смерть	1 (1,11 %)	5 (1,98 %)	40 (6,26 %)

Примечание. Различия в исходах терапии у пациентов с солитарными, единичными и множественными метастазами статистически достоверны ($\chi^2 = 123,707$, $d_f = 20$, $p = ,000000$).

Таблица 2. Частота исходов в зависимости от терапии первой линии у пациентов со множественными метастазами почечно-клеточного рака

Table 2. Outcome rates depending on first line treatment in patients with multiple renal cell carcinoma metastases

Группа препаратов	Полный ответ	Частичный ответ	Стабилизация	Прогрессирование	Снят с учета	Смерть
Ингибиторы тирозинкиназы	3 (0,56 %)	46 (9,15 %)	207 (38,7 %)	215 (40,2 %)	26 (4,86 %)	38 (7,10 %)
Ингибиторы контрольных точек	0	14 (45,16 %)	7 (22,58 %)	8 (25,81 %)	0	2 (6,45 %)

Примечание. Различие в исходах лечения в зависимости от вида терапии статистически достоверно ($\chi^2 = 89,6871$, $d_f = 19$, $p = ,000000$).

Таблица 3. Частота исходов у пациентов со множественными метастазами почечно-клеточного рака в зависимости от группы препаратов и количества пораженных органов

Table 3. The frequency of outcomes in patients with multiple renal cell carcinoma metastases depending on the group of drugs and the number of affected organs

Группа препаратов	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход	Количество пораженных органов
ТКИ	50 (50,5 %)	49 (49,5 %)	1
ИКТ	6 (66,67 %)	3 (33,33 %)	
ТКИ	107 (54,6 %)	89 (45,4 %)	2
ИКТ	4 (57,14 %)	3 (42,86 %)	
ТКИ	64 (42,76 %)	86 (57,24 %)	3
ИКТ	7 (60,0 %)	3 (30,00 %)	
ТКИ	36 (44,4 %)	47 (56,6 %)	4
ИКТ	3 (60,0 %)	2 (40,00 %)	

Примечание. ТКИ — ингибиторы тирозинкиназы; ИКТ — ингибиторы контрольных точек

Таблица 4. Исходы первой линии системной терапии в зависимости от применяемых препаратов и гистологического варианта почечно-клеточного рака

Table 4. Outcomes of the first line of systemic therapy depending on the drugs used and the histological variant of renal cell carcinoma

Препарат		Солитарные метастазы		Единичные метастазы		Множественные метастазы	
		благоприятный исход	неблагоприятный исход	благоприятный исход	неблагоприятный исход	благоприятный исход	неблагоприятный исход
Светлоклеточный вариант	ТКИ	32 (60,3 %)	21 (39,6 %)	110 (67,1 %)	54 (32,9 %)	231 (54,1 %)	204 (46,9 %)
	ИКТ	1 (100 %)	0	2 (100 %)	0	8 (72,73 %)	3 (27,27 %)
Несветлоклеточный вариант	ТКИ	6 (85,7 %)	1 (14,3 %)	7 (53,9 %)	6 (46,1 %)	24 (32,4 %)	50 (67,6 %)
	ИКТ	0	0	0	0	1 (100,00 %)	0
		$\chi^2 = 21,8495$, $d_f = 11$, $p = 0,057739$		$\chi^2 = 22,1159$, $d_f = 11$, $p = 0,053592$		$\chi^2 = 60,0360$, $d_f = 11$, $p = 0,000000$	

Примечание. ТКИ — ингибиторы тирозинкиназы; ИКТ — ингибиторы контрольных точек.

У пациентов со множественными метастазами выявлены значимые различия во встречаемости условно благоприятного и условно неблагоприятного исхода в зависимости от количества пораженных органов и назначенного препарата (табл. 3). У пациентов с солитарными и единичными метастазами такой зависимости не было выявлено в виду частого поражения одного органа (у пациентов с единичными метастазами изменения двух или трех органов встречались редко).

Из табл. 3 видно, что при применении ИКТ независимо от количества пораженных органов частота благоприятного исхода достигала 60 %. Использование ТКИ заканчивалось благоприятным исходом примерно у половины пациентов. Отмечено, что благоприятные исходы наступали несколько чаще у пациентов при поражении одного или двух органов, чем трех или четырех.

Исход лечения первой линии также был проанализирован в зависимости от назначенной группы препаратов и гистологического варианта опухоли (табл. 4).

Таблица 5. Исходы первой линии системной терапии в зависимости от применяемых препаратов и степени дифференцировки почечно-клеточного рака

Table 5. Outcomes of the first line of systemic therapy depending on the drugs used and the degree of renal cell carcinoma differentiation

Солитарные метастазы				Единичные метастазы				Множественные метастазы			
grade	препарат	благоприятный исход	неблагоприятный исход	grade	препарат	благоприятный исход	неблагоприятный исход	grade	препарат	благоприятный исход	неблагоприятный исход
1		15 (75,0 %)	5 (25,0 %)	1		41 (66,1 %)	21 (33,9 %)	1		31 (66,0 %)	16 (34,0 %)
2	ТКИ	20 (63,5 %)	12 (37,5 %)	2	ТКИ	47 (63,5 %)	27 (36,5 %)	2	ТКИ	106 (56,4 %)	82 (43,6 %)
3		3 (27,27 %)	8 (72,73 %)	3		30 (64,8 %)	17 (36,3 %)	3		120 (41,2 %)	171 (58,8 %)
1		0	0	1		0	0	1		2 (100,00 %)	0
2	ИКТ	0	0	2	ИКТ	0	0	2	ИКТ	6 (50,00 %)	6 (50,00 %)
3		1 (100,00 %)	0	3		2 (100,00 %)	0	3		12 (70,59 %)	5 (29,41 %)
$\chi^2 = 31,7155, d_f = 19, p = ,082378$				$\chi^2 = 26,6833, d_f = 19, p = ,223503$				$\chi^2 = 62,2787, d_f = 19, p = ,000721$			

Примечание. ТКИ — ингибиторы тирозинкиназы; ИКТ — ингибиторы контрольных точек; Grade — степень дифференцировки ПКР.

Частота исходов различалась в зависимости от гистологического варианта ПКР и использованных препаратов у пациентов со множественными метастазами и не имела различий при солитарных и единичных метастазах. Назначение ИКТ привело к благоприятному исходу у 72,73 % пациентов со светлоклеточным раком. У пациентов со светлоклеточным вариантом назначение ТКИ в 54,1 % случаев заканчивалось благоприятным исходом, в то время как при несветлоклеточных вариантах — всего в 32,4 %. При светлоклеточных вариантах опухоли использование ТКИ чаще сопровождалось благоприятным исходом при единичных метастазах у 67,1 %. У пациентов со множественными метастазами благоприятный исход наблюдался у 72,7 % на фоне терапии ИКТ. У пациентов с несветлоклеточными вариантами ПКР лечение ТКИ при солитарных метастазах практически всегда сопровождалось благоприятным исходом, при единичных метастазах частота благоприятного исхода была выше, чем при множественных (53,9 % против 32,4 %).

При сравнении частоты исходов в зависимости от степени дифференцировки опухоли и группы препаратов выявлено, что частота благоприятных и неблагоприятных исходов различалась при множественных метастазах, $p = 0,000721$, и не имела значимых различий при солитарных, $p = 0,082378$, и единичных, $p = 0,223503$ (табл. 5).

При использовании ТКИ у пациентов со множественными метастазами при дифференцировке опухоли G1 благоприятный исход наступал в 66,0 %, а при G3 этот показатель снижался до 41,2 %. Назначение ИКТ у всех больных с дифференцировкой G1 закончилось благоприятным исходом, при G2 он наблюдался лишь у 50 % пациентов, а при G3 — у 70 % больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время опубликовано небольшое количество сообщений о количестве и локализации метастатических очагов у пациентов с мПКР [8, 9]. Не изучены исходы системной терапии в зависимости от ее варианта, количества пораженных органов, гистологического варианта и степени дифференцировки опухоли у пациентов с солитарными, единичными и множественными метастазами ПКР. Представлен ряд работ, оценивающих эффективность системной терапии в зависимости от гистологического варианта опухоли [10–12]. Опубликованы также результаты исследований, в которых изучали исходы системной терапии в зависимости от локализации метастазов [13–15].

В нашей работе проведен анализ исходов использования первой линии системной терапии в зависимости от гистологических характеристик опухоли, степени дифференцировки, количества пораженных органов у пациентов с солитарными, единичными и множественными метастазами ПКР. В литературных источниках практически отсутствуют работы по изучению применения системной лекарственной терапии с учетом данных показателей и их влияния на общую выживаемость и выживаемость без прогрессии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнении результатов системной терапии первой линии наблюдалась более высокая эффективность ТКИ при солитарных метастазах опухолей с высокой и умеренной степенью дифференцировки. Системная терапия опухолей G3 при солитарных метастазах имела низкую

эффективность при назначении ТКИ у 27,27 % больных. Более высокая эффективность отмечена при единичных и множественных метастазах. Эффективность ИКТ выявлена у 70,6 % пациентов с единичными и множественными метастазами. Результаты исследования показали, что при выборе системной терапии мПКР необходимо обязательно учитывать такие прогностические факторы, как гистологические варианты, степень дифференцировки опухоли и количество пораженных органов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Д.В. Семенов — сбор материала, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Р.В. Орлова — анализ полученных данных, редактирование текста рукописи; В.И. Широкоград — разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, редактирование текста рукописи; С.В. Кострицкий — сбор материала, анализ полученных данных; Ю.С. Корнева — анализ данных, обзор публикаций по теме статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. Contribution of each author: D.V. Semenov — collection of material, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript; R.V. Orlova — analysis of the data obtained, editing the text of the manuscript; V.I. Shirokorad — development of the design of the study, obtaining data for analysis, editing the text of the manuscript; S.V. Kostriksky — collection of material, analysis of the data obtained; Yu.S. Korneva — data analysis, review of publications on the topic of the article.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Capitiano U., Bensalah K., Bex A., et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma // *Eur Urol*. 2019. Vol. 75, No. 1. P. 74–84. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.08.036
- Padala S.A., Barsouk A., Thandra K.C., et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma // *World J Oncol*. 2020. Vol. 11, No. 3. P. 79–87. DOI: 10.14740/wjon1279
- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin*. 2018. Vol. 68, No. 6. P. 394–424. DOI: 10.3322/caac.2149
- Massari F., Rizzo A., Mollica V., et al. Immune-based combinations for the treatment of metastatic renal cell carcinoma: a meta-analysis of randomised clinical trials // *Eur J Cancer*. 2021. Vol. 154. P. 120–127. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.06.01
- Tsimafeyev I., Shatkovskaya O., Krasny S., et al. Overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma in Russia, Kazakhstan, and Belarus: a report from the RENSUR3 registry // *Cancer Rep (Hoboken)*. 2021. Vol. 4, No. 3. P. e1331. DOI: 10.1002/cnr2.1331
- Abdou E., Pedapenki R.M., Abouagour M., et al. Patient selection and risk factors in the changing treatment landscape of metastatic renal cell carcinoma // *Expert Rev Anticancer Ther*. 2020. Vol. 20, No. 10. P. 831–840. DOI: 10.1080/14737140.2020.1810572
- Tran J., Ornstein M.C. Clinical Review on the Management of Metastatic Renal Cell Carcinoma // *JCO Oncol Pract*. 2022. Vol. 18, No. 3. P. 187–196. DOI: 10.1200/OP.21.00419
- Pecoraro A., Palumbo C., Knipper S., 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. Vol. 18, No. 5. P. e610–e618. DOI: 10.1016/j.clgc.2020.02.001
- Shi H., Cao C., Wen L., et al. Prognostic value of the ratio of maximum to minimum diameter of primary tumor in metastatic clear cell renal cell carcinoma // *BMC Urol*. 2022. Vol. 22, No. 1. P. 95. DOI: 10.1186/s12894-022-01047-y
- Buonerba C., Dolce P., Iaccarino S., et al. Outcomes Associated with First-Line anti-PD-1/PD-L1 agents vs. Sunitinib in Patients with Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Cancers (Basel)*. 2020. Vol. 12, No. 2. P. 408. DOI: 10.3390/cancers12020408
- Graham J., Wells J.C., Dudani S., et al. Outcomes of patients with advanced non-clear cell renal cell carcinoma treated with first-line immune checkpoint inhibitor therapy // *Eur J Cancer*. 2022. Vol. 171. P. 124–132. DOI: 10.1016/j.ejca.2022.05.00
- Zhou L., Liu Y., Mo J., et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of metastatic collecting duct carcinoma // *Urol Oncol*. 2022. Vol. 40, No. 8. P. 385.e1–385.e8. DOI: 10.1016/j.urolonc.2022.05.01
- Gong J., Maia M.C., Dizman N., et al. Metastasis in renal cell carcinoma: Biology and implications for therapy // *Asian J Urol*. 2016. Vol. 3, No. 4. P. 286–292. DOI: 10.1016/j.ajur.2016.08.00
- Flippot R., Dalban C., Laguerre B., et al. Safety and Efficacy of Nivolumab in Brain Metastases From Renal Cell Carcinoma: Results of the GETUG-AFU26 NIVOREN Multicenter Phase II Study // *J Clin Oncol*. 2019. Vol. 37, No. 23. P. 2008–2016. DOI: 10.1200/JCO.18.02218
- Motzer R.J., Sharma P., McDermott D.F., et al. CheckMate 025 phase III trial: outcomes by key baseline factors and prior therapy for nivolumab (NIVO) versus everolimus (EVE) in advanced renal cell carcinoma (RCC) // *J Clin Oncol*. 2016. Vol. 34, No. 25. P. 498. DOI: 10.1200/jco.2016.34.2_suppl.498

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. Padala SA, Barsouk A, Thandra KC, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World J Oncol*. 2020;11(3):79–87. DOI: 10.14740/wjon1279
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, 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):394–424. DOI: 10.3322/caac.2149
4. Massari F, Rizzo A, Mollica V, et al. Immune-based combinations for the treatment of metastatic renal cell carcinoma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Eur J Cancer*. 2021;154:120–127. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.06.01
5. Tsimafeyeu I, Shatkovskaya O, Krasny S, et al. Overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma in Russia, Kazakhstan, and Belarus: a report from the RENSUR3 registry. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2021;4(3): e1331. DOI: 10.1002/cnr2.1331
6. Abdou E, Pedapenki RM, Abouagour M, et al. Patient selection and risk factors in the changing treatment landscape of metastatic renal cell carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2020;20(10): 831–840. DOI: 10.1080/14737140.2020.1810572
7. Tran J, Ornstein MC. Clinical Review on the Management of Metastatic Renal Cell Carcinoma. *JCO Oncol Pract*. 2022;18(3):187–196. DOI: 10.1200/OP.21.00419
8. Pecoraro A, Palumbo C, Knipper S, 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–e618. DOI: 10.1016/j.clgc.2020.02.001
9. Shi H, Cao C, Wen L, et al. C. Prognostic value of the ratio of maximum to minimum diameter of primary tumor in metastatic clear cell renal cell carcinoma. *BMC Urol*. 2022;22(1):95. DOI: 10.1186/s12894-022-01047-y
10. Buonerba C, Dolce P, Iaccarino S, et al. Outcomes Associated with First-Line anti-PD-1/ PD-L1 agents vs. Sunitinib in Patients with Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2020;12(2):408. DOI: 10.3390/cancers12020408
11. Graham J, Wells JC, Dudani S, et al. Outcomes of patients with advanced non-clear cell renal cell carcinoma treated with first-line immune checkpoint inhibitor therapy. *Eur J Cancer*. 2022;171: 124–132. DOI: 10.1016/j.ejca.2022.05.00
12. Zhou L, Liu Y, Mo J, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of metastatic collecting duct carcinoma. *Urol Oncol*. 2022;40(8):385.e1–385.e8. DOI: 10.1016/j.urolonc.2022.05.01
13. Gong J, Maia MC, Dizman N, et al. Metastasis in renal cell carcinoma: Biology and implications for therapy. *Asian J Urol*. 2016;3(4):286–292. DOI: 10.1016/j.ajur.2016.08.00
14. Flippot R, Dalban C, Laguerre B, et al. Safety and Efficacy of Nivolumab in Brain Metastases From Renal Cell Carcinoma: Results of the GETUG-AFU26 NIVOREN Multicenter Phase II Study. *J Clin Oncol*. 2019;37(23):2008–2016. DOI: 10.1200/JCO.18.02218
15. Motzer RJ, Sharma P, McDermott DF, et al. CheckMate 025 phase III trial: outcomes by key baseline factors and prior therapy for nivolumab (NIVO) versus everolimus (EVE) in advanced renal cell carcinoma (RCC). *J Clin Oncol*. 2016;34(2S):498. DOI: 10.1200/jco.2016.34.2_suppl.498

ОБ АВТОРАХ

***Дмитрий Владимирович Семенов**, канд. мед. наук, врач-онкоуролог, доцент кафедры онкологии медицинского факультета; адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4335-8446>; e-mail: sema.69@mail.ru

Рашида Вахидовна Орлова, д-р мед. наук, профессор, главный специалист по клинической онкологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-5517>; eLibrary SPIN: 9932-6170; e-mail: orlova_rashida@mail.ru

Валерий Иванович Широкопад, д-р мед. наук, заведующий онкоурологическим отделением; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4109-6451>; e-mail: shirokorad@bk.ru

Станислав Викторович Кострицкий, врач-онкоуролог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4494-1489>; eLibrary SPIN: 1421-2469; e-mail: stas.medic@bk.ru

Юлия Сергеевна Корнева, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии; врач-патологоанатом; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8080-904X>; Scopus Author ID: 56657493900; eLibrary SPIN: 5169-7740; e-mail: ksu1546@yandex.ru

AUTHORS' INFO

***Dmitry V. Semenov**, Cand. Sci. (Med.), oncurologist; assistant professor of the Department of Oncology; address: 7-9, Universitetskaya emb., Saint Petersburg, 199034, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4335-8446>; e-mail: sema.69@mail.ru

Rashida V. Orlova, Dr. Sci. (Med.), Professor, chief specialist; head of the Department of Oncology; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9368-5517>; eLibrary SPIN: 9932-6170; e-mail: orlova_rashida@mail.ru

Valery I. Shirokorad, Dr. Sci. (Med.), head of the Oncurological Unit; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4109-6451>; e-mail: shirokorad@bk.ru

Stanislav V. Kostritsky, oncurologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4494-1489>; eLibrary SPIN: 1421-2469; e-mail: stas.medic@bk.ru

Yulia S. Korneva, Cand. Sci. (Med.), assistant professor of the Department of Pathological Anatomy; pathologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8080-904X>; Scopus Author ID: 56657493900; eLibrary SPIN: 5169-7740; e-mail: ksu1546@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author