

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020118-26>

Хирургическое лечение и факторы прогноза при метастазах рака почки в печени

Проскуряков И.С.^{1*}, Патютко Ю.И.¹, Котельников А.Г.¹,
Подлужный Д.В.¹, Поляков А.Н.¹, Кудашкин Н.Е.^{1,2}, Магомедов М.М.¹

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина”
Минздрава России; 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация

² Кафедра онкологии и лучевой терапии лечебного факультета ФGAOU BO “Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

Цель. Оценить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных метастазами рака почки (РП) в печени, выявить прогностические факторы.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включили 67 пациентов, прошедших оперативное лечение по поводу печеночных метастазов РП с 1990 по 2019 г. Всего выполнена 71 операция на печени (53 экономные резекции, 15 обширных, 3 радиочастотные термоабляции), из них 4 — повторно по поводу развития метастазов в оставшейся части печени.

Результаты. Частота послеоперационных осложнений составила 30%. Отмечен 1 (1,5%) интраоперационный летальный исход. В течение 90 дней после операции все пациенты были живы. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) составила 64%, медиана — 73 мес. При однофакторном анализе выявлены факторы, достоверно ухудшающие ОВ: стадия заболевания III–IV на момент удаления первичной опухоли, несветлоклеточный гистологический тип метастазов РП, синхронные метастазы в печени, объем интраоперационной кровопотери >2000 мл. Не обнаружено влияния на ОВ пола, возраста на момент операции ≥65 лет, единичных (2–3) и множественных резектабельных метастазов в печени, размера печеночных метастазов ≥4 см, наличия сочетанных солитарных и единичных метастазов в других органах при условии их радикального удаления, обширного характера резекции печени.

Заключение. Хирургическое лечение позволяет достичь продолжительной ОВ больных метастазами РП в печени. Более высокие показатели ОВ отмечены при светлоклеточном варианте почечно-клеточного рака, I–II стадии, метакронном характере печеночных метастазов. Пациенты с большими (≥4 см) и множественными резектабельными метастазами в печени, имеющие солитарные и единичные метастазы в других органах при условии их радикального удаления, также могут рассматриваться в качестве кандидатов для оперативного лечения.

Ключевые слова: почка, печень, рак, метастазы, хирургия, отдаленные результаты, прогноз.

Ссылка для цитирования: Проскуряков И.С., Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Подлужный Д.В., Поляков А.Н., Кудашкин Н.Е., Магомедов М.М. Хирургическое лечение и факторы прогноза при метастазах рака почки в печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25 (1): 18–26. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020118-26>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Surgical management and prognostic factors in liver metastases from kidney cancer

Proskuryakov I.S.^{1*}, Patyutko Yu.I.¹, Kotelnikov A.G.¹, Podluzhny D.V.¹,
Polyakov A.N.¹, Kudashkin N.E.^{1,2}, Magomedov M.M.¹

¹ Federal State Budgetary Institution “Bloklin National Medical Research Center of Oncology”
of the Ministry of Health of Russia; 23, Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russian Federation

² Department of Oncology and Radiation Therapy, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russian Federation

Aim. To evaluate short- and long-term results of surgical treatment of the liver metastases from kidney cancer, to identify prognostic factors.

Materials and methods. The retrospective study included 67 patients who underwent surgical treatment for liver metastases from kidney cancer from 1990 to 2019. A total of 71 operations on the liver were performed (53 economical resections, 15 extensive resections, 3 radiofrequency thermoablation). Four of them were repeated for the development of metastases in the liver remnant.

Results. Postoperative morbidity was 30%. There was one (1,5%) intraoperative death. Within 90 days after surgery, all patients were alive. The 5-year overall survival was 64%, median was 73 months. Univariate analysis revealed factors that significantly worsened overall survival: stage III and IV kidney cancer at the time of nephrectomy; non-clear cell histological type of metastases; synchronous liver metastases; intraoperative blood loss more than 2000 ml. Gender, age (≥ 65 years) at the time of surgery, number of metastases, maximum diameter of the metastases, presence of extrahepatic disease and major liver resection did not have a statistically significant impact on overall survival.

Conclusions. Surgical treatment allows to achieve long-term overall survival of patients with liver metastases from kidney cancer. Higher indicators of overall survival were noted in the clear-cell variant of kidney cancer, stage I–II, and the metachronic nature of hepatic metastases. Patients with large (≥ 4 cm) and multiple resectable liver metastases, having solitary and single metastases in other organs, provided that they are radically removed, can also be considered as candidates for surgical treatment.

Keywords: kidney, liver, cancer, metastases, surgery, long-term results, prognosis.

For citation: Proskuryakov I.S., Patyutko Yu.I., Kotelnikov A.G., Podluzhny D.V., Polyakov A.N., Kudashkin N.E., Magomedov M.M. Surgical management and prognostic factors in liver metastases from kidney cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2020; 25 (1): 18–26. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020118-26>.

No conflict of interests to declare.

● Введение

Рак почки (РП) остается актуальной проблемой современной онкологии. На момент первичной диагностики метастазы выявляют у 20–30% больных РП, и еще у 20–50% прогрессирование заболевания диагностируют в различные сроки после хирургического лечения [1, 2]. Частота вторичного поражения печени достигает 30–40%, вследствие чего этот орган считают одной из типичных локализаций метастазов РП [2]. Внедрение в клиническую практику таргетных препаратов, в том числе иммуноонкологических агентов — нового класса лекарственных средств с доказанной эффективностью, привело к существенному улучшению выживаемости. Однако метастатическое поражение печени остается неблагоприятным прогностическим фактором и в эру таргетной терапии. В исследовании R.R. МакКау и соавт. медиана общей выживаемости (ОВ) оказалась лишь 14,3 мес, что меньше, чем при метастазах иных локализаций [3]. Недостаточная эффективность современной фармакотерапии, являющейся стандартом лечения, обуславливает необходимость поиска дополнительных лечебных опций. Одной из них является хирургический метод, роль которого при этом заболевании остается малоизученной и минимально освещена в научной литературе [2, 4–17].

● Материал и методы

Ретроспективное исследование включает 67 пациентов, прошедших хирургическое лечение по поводу печеночных метастазов РП в НИИ онкологии им. Н.Н. Блохина с 1990 по 2019 г. Преобладали мужчины (1,4:1). Первичная опухоль локализовалась в правой почке у 37 (56%) больных, в левой — у 27 (40%), двусторонний РП отмечен у 3 (4%) пациентов. Медиана возраста при первичной операции — 53 года (межквартильный интервал (МКИ) 46–59 лет). Светлоклеточный вариант почечно-клеточного

рака (ПКР) диагностирован в 51 (67%) наблюдении, светлоклеточный ПКР с саркоматоидной дифференцировкой — в 6 (9%), папиллярный ПКР — в 4 (6%), нейроэндокринный РП — в 2 (3%). Также обнаружено по 1 (1,5%) наблюдению ПКР с транслокацией, хромофобного ПКР, нейроэндокринного рака лоханки и переходноклеточного рака лоханки. Преобладали пациенты с IV стадией заболевания — 36 (54%). Стадия заболевания I–II определена у 16 (23%) больных, III стадия — у 9 (14%). Еще у 6 (9%) пациентов стадию установить не удалось, поскольку прогрессирование заболевания развилось спустя много лет после первичного хирургического лечения. Синхронное вторичное поражение печени диагностировано у 36 (54%) пациентов, метастатическое (выявленное позднее 6 мес после удаления первичной опухоли) — у 31 (46%). Медиана времени от удаления первичной опухоли почки до обнаружения метастатических метастазов в печени — 60 мес (МКИ 20–94 мес). В диапазоне до 5 лет после удаления первичной опухоли метастатическое поражение печени обнаружено у 17 (55%) пациентов, спустя >5 лет — у 14 (45%). Медиана возраста пациентов на момент операции на печени — 55 лет (МКИ 50–62 года). В связи с сопутствующими заболеваниями 82% больных отнесены ко II–III функциональному классу по шкале ASA. Клиническое течение было неосложненным в 96% наблюдений. У 2 больных отмечен некроз больших метастазов в печени с развитием синдрома системной воспалительной реакции. В 1 наблюдении развилась механическая желтуха вследствие крайне редкой причины — инвазии метастатической опухолью внутрипеченочных желчных протоков и последующего внутрипротокового опухолевого роста, что привело к нарушению оттока желчи.

Всего выполнили 71 операцию на печени (53 экономные резекции, 15 обширных резекций, 3 радиочастотные термоабляции); через 8–18 мес после первой операции 4 больных

прошли повторные хирургические вмешательства по поводу развития метастазов в оставшейся части органа. Большая часть вмешательств представлена экономными резекциями печени — 53 (75%) операции. Из них 42 (59%) резекции были атипичными, 8 (11%) — анатомическими. Атипичная резекция одного сегмента выполнена в 28 (39%) наблюдениях, двух сегментов — в 9 (13%), трех и более сегментов — в 6 (8%). Удаление одного сегмента выполнено 1 (1%) пациенту, бисегментэктомия — 7 (10%). Анатомическая резекция в комбинации с атипичной выполнена в 2 (3%) наблюдениях. На долю обширных резекций приходится 15 (21%) вмешательств. Обширные вмешательства на печени представлены такими анатомическими резекциями, как правосторонняя гемигепатэктомия — 11 (15%) наблюдений, расширенная правосторонняя гемигепатэктомия — 2 (3%), левосторонняя гемигепатэктомия — 2 (3%). Резекции печени в 11 (15%) наблюдениях сопровождались удалением опухолевого тромба из нижней полой вены, источником которого была первичная опухоль. Радиочастотная термоабляция в качестве самостоятельного вида оперативного вмешательства выполнена 3 (4%) больным. После вмешательств R0, выполненных 61 (91%) пациенту, адъювантную лекарственную терапию в большинстве ситуаций (97%) не назначали, что соответствует современным рекомендациям [18–20]. Применительно к метастатическим опухолям под радикальностью подразумеваем полное удаление всех макроскопических проявлений неопластического процесса в пределах интактных тканей, подтвержденное гистологическим исследованием удаленного препарата. Микроскопические элементы опухоли в крае резекции (R1) выявлены

в 2 (3%) наблюдениях. У 4 (6%) больных все опухоли из печени были удалены, но операции носили нерадикальный характер (R2) вследствие вторичного поражения других органов. Поражение одной доли печени выявлено у 57 (85%) пациентов, обеих долей — у 10 (15%). В 1 наблюдении оно сочеталось с поражением лимфоузлов печеночно-двенадцатиперстной связки. Солитарные метастазы в печени диагностированы у 46 (69%) пациентов, единичные (2–3) — у 14 (21%), множественные (>3) — у 7 (10%). Средний размер образований в печени — $3,8 \pm 2,7$ см, максимальный размер — 13 см.

Для статистического анализа применяли пакет программ Statistica 10.0. Выживаемость в отдаленные сроки была рассчитана методом Каплана–Майера от даты первой операции на печени. Полученные данные изучаемых групп сравнивали с помощью log-rank теста. Статистическую значимость различий по качественным признакам между независимыми группами определяли с использованием критерия χ^2 Пирсона, по количественным признакам — с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Значения p в диапазоне от 0,05 до 0,1 расценивали как тенденцию.

● Результаты

Медиана продолжительности операций составила 140 мин, медиана объема интраоперационной кровопотери — 700 мл (после экономных резекций — 600 мл, после обширных — 2500 мл; $p = 0,01$). Частота послеоперационных осложнений составила 30% (табл. 1). В группе экономных резекций печени осложнения выявлены у 16 (29%) больных, в группе обширных резек-

Таблица 1. Структура осложнений операций на печени
Table 1. The structure of complications of liver operations

Осложнение	Число наблюдений, абс. (%)		<i>p</i>
	экономные резекции	обширные резекции	
Наружный желчный свищ	3 (5)	2 (13)	0,28
Абсцесс брюшной полости	4 (7)	2 (13)	0,44
Острые эрозии и язвы желудка	1 (2)	1 (7)	0,31
Кровотечение из острых язв желудка	—	1 (7)	0,52
Спаечная тонкокишечная непроходимость	1 (2)	—	0,6
Перфорация толстой кишки	1 (2)	—	0,6
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	—	1 (7)	0,52
Острая ишемия миокарда	1 (2)	—	0,6
Острая почечная недостаточность	1 (2)	—	0,6
Печеночно-почечная недостаточность	—	2 (13)	0,006
Нарушение сердечного ритма	—	1 (7)	0,52
Сепсис	1 (2)	—	0,6
Нагноение послеоперационной раны	1 (2)	1 (7)	0,31
Пневмония	2 (4)	1 (7)	0,59
Реактивный экссудативный плеврит	3 (5)	1 (7)	0,85
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	2 (4)	—	0,46

Таблица 2. Характеристика осложнений согласно классификации Clavien–Dindo**Table 2.** Characterization of complications according to the Clavien–Dindo classification

Степень (класс) осложнений	Число наблюдений, абс. (%)		<i>p</i>
	экономные резекции	обширные резекции	
I	—	1 (7)	0,52
II	8 (14)	3 (20)	0,59
IIIa	3 (5)	—	0,36
IIIb	2 (4)	—	0,46
IVa	—	—	—
IVb	—	2 (13)	0,006
V	—	1 (7)	0,052

ций — у 5 (33%), достоверных различий нет ($p = 0,72$). Несмотря на то что в целом уровень осложнений после экономных и обширных резекций печени был практически одинаков, достоверно чаще после обширных резекций выявляли осложнения IV–V степени по классификации Clavien–Dindo (табл. 2).

Медиана наблюдения за 67 оперированными пациентами была рассчитана от даты первого вмешательства на печени и составила 38 мес (МКИ 15–71 мес). Отдаленные результаты хирургического лечения представлены в табл. 3 и на рисунке.

При однофакторном анализе выявлены предикторы благоприятного прогноза оперированных больных ($p < 0,05$). Это стадия заболевания I–II на момент удаления первичной опухоли ($p = 0,02$), светлоклеточный вариант гистологического строения печеночных метастазов ($p = 0,02$), метасинхронный характер метастазов в печени ($p = 0,02$), объем кровопотери при операции на печени ≤ 2000 мл ($p = 0,009$), отсутствие в послеоперационном периоде осложнений II–IV степени по Clavien–Dindo (табл. 4).

Стадия заболевания III–IV на момент удаления первичной опухоли ($p = 0,02$), несветлоклеточный вариант морфологии метастазов ($p = 0,02$), синхронные метастазы в печени ($p = 0,02$), объем интраоперационной кровопотери > 2000 мл ($p = 0,009$), осложнения после операции II–IV степени по Clavien–Dindo ($p = 0,046$) оказывали статистически достоверное негативное влияние на ОВ. Отмечена отчетливая тенденция ($0,05 \leq p \leq 0,1$) к тому, что продолжительность операции < 180 мин ассоциирована с более высокой ОВ ($p = 0,07$).

Вместе с тем при статистическом анализе не было обнаружено влияния на ОВ ($p > 0,1$) целого ряда факторов. Среди них пол ($p = 0,3$), возраст на момент операции на печени ≥ 65 лет ($p = 0,44$), сочетанные солитарные и единичные метастазы других локализаций ($p = 0,68$) при условии их

Таблица 3. ОВ и выживаемость без прогрессирования (ВБП) после хирургического лечения по поводу метастазов РП в печени**Table 3.** Overall and progression-free survival after surgical treatment for liver metastases of kidney cancer

Выживаемость	Однолетняя	Трехлетняя	Пятилетняя	Восьмилетняя	Десятилетняя	Медиана, мес
ОВ	$89 \pm 4\%$	$69 \pm 6\%$	$62 \pm 7\%$	$33 \pm 9\%$	$22 \pm 11\%$	73 (20–109)
ВБП	$73 \pm 6\%$	$34 \pm 7\%$	$5 \pm 4\%$	$5 \pm 4\%$	—	24 (10–41)

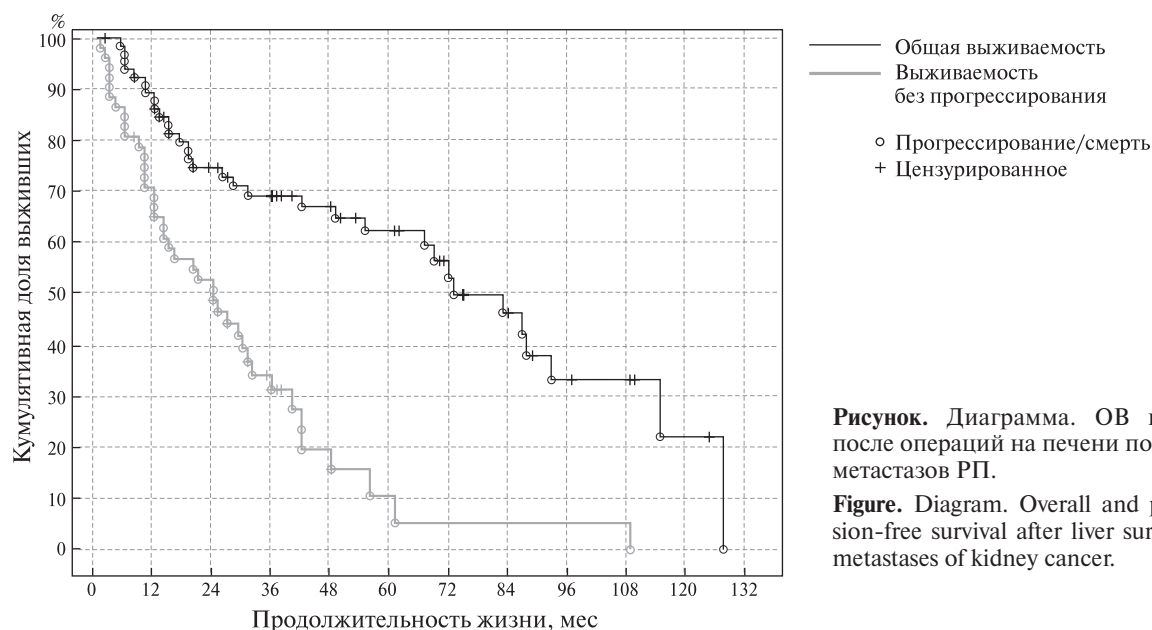
**Рисунок.** Диаграмма. ОВ и ВБП после операций на печени по поводу метастазов РП.**Figure.** Diagram. Overall and progression-free survival after liver surgery for metastases of kidney cancer.

Таблица 4. Результаты однофакторного анализа предикторов ОВ больных после операций на печени по поводу метастазов РП**Table 4.** Results of univariate analyses of prognostic factors associated with overall survival after hepatectomy for liver metastases of kidney cancer

Параметр	Число наблюдений, абс. (%)	ОВ, %			Медиана ОВ, мес	p
		трехлетняя	пятилетняя	восьмилетняя		
Возраст <65 лет	57 (85)	68	60	29	71	0,44
Возраст ≥65 лет	10 (15)	77	77	51	84	
Стадия заболевания I–II	18 (27)	93	84	35	87	0,02
Стадия заболевания III–IV	43 (73)	60	57	26	68	
Светлоклеточный РП	51 (76)	76	73	33	84	0,03
Несветлоклеточный РП*	16 (24)	49	29	26	19	
Синхронные метастазы	36 (54)	57	51	15	58	0,03
Метахронные метастазы	31 (46)	83	75	46	87	
Изолированные метастазы	46 (69)	65	58	38	72	0,68
Сочетанные метастазы	21 (31)	80	73	38	72	
Солитарные метастазы	46 (69)	69	58	27	72	0,44
>1 метастаза в печени	21 (31)	70	70	49	72	
Размер метастазов <4 см	43 (64)	64	60	44	77	0,52
Размер метастазов ≥4 см	24 (36)	74	63	24	72	
Обширные резекции	15 (21)	60	50	25	55	0,31
Экономные резекции	53 (75)	72	72	37	82	
Время операции ≤180 мин	52 (78)	77	68	40	83	0,07
Время операции >180 мин	15 (22)	46	46	н/д	27	
Кровопотеря ≤2000 мл	44 (66)	78	71	44	89	0,03
Кровопотеря >2000 мл	23 (34)	54	47	н/о	23	
Без осложнений II–IV степени	48 (72)	73	70	43	88	0,046
Осложнения II–IV степени	18 (28)	61	42	10	51	

Примечание: н/д — не достигнута; н/о — невозможно достоверно оценить; * — включая наблюдения саркоматоидной дифференцировки при всех гистологических типах РП.

радикального удаления, число метастазов в печени >1 ($p = 0,44$) и размер ≥4 см ($p = 0,52$), объем операции на печени ($p = 0,31$), послеоперационные осложнения I степени по Clavien–Dindo ($p = 0,14$).

Обсуждение

Большой интерес представляет сравнение полученных результатов с данными мировой литературы. В электронных медико-биологических базах найдено 12 ретроспективных исследований (в том числе 2 мультицентровых [2, 8]), опубликованных с 2006 по 2018 г. и посвященных изучению результатов хирургического лечения больных печеночными метастазами РП. Каждое исследование включает не менее 15 клинических наблюдений [2, 7–17]. Частота послеоперационных осложнений варьировала от 16% [10] до 32% [7]. Послеоперационную летальность оценивали в различные сроки: от 6 [13] до 90 дней [11] от даты вмешательства. В ряде клинических серий послеоперационной летальности не отмечено [8, 12, 13, 15]. В отдельных работах этот показатель варьировал от 2 до 5% [2, 7, 10]. Только в одной публикации послеоперационная летальность составила 12% [11]. В нашем исследовании частота послеоперационных осложнений составила 30%, 90-дневный уровень периоперацион-

ной летальности — 1,5%. Пятилетняя ОВ варьирует от 20% [15] до 62% [12]. В 5 работах пятилетняя ОВ варьирует от 38 до 43% [8–10, 13, 16]. Медиана ОВ варьирует от 23 [11] до 142 мес [12]. В 6 публикациях медиана ОВ находится в пределах 36–50 мес [7, 9, 10, 14–16]. Пятилетняя ВБП изучена только в 3 работах и составила 11–26% [7, 8, 10]. Пятилетняя ОВ больных, оперированных в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, составила 64%, медиана — 73 мес, трехлетняя ВБП — 34%, медиана — 24 мес.

Считаем, что значительный разброс показателей ОВ объясняется неоднородностью серий клинических наблюдений и различной частотой отрицательных прогностических факторов вследствие отсутствия стандартизованных подходов к определению показаний к хирургическому лечению. Например, частота низкодифференцированного РП (G3–G4) варьировала от 28% [9] до 74% [10]. В исследовании А.Т. Ruys и соавт. [8] положительный статус регионарных по отношению к почке лимфоузлов (N1, N2) определен у 84% больных, тогда как у пациентов в обсуждаемом исследовании этот показатель составил 19%.

В 7 из 12 исследований для выявления предикторов ОВ проведен однофакторный анализ и в 3 — многофакторный. Одним из наиболее

дискуссионных аспектов считают целесообразность хирургической тактики при единичных и множественных метастазах в печени, а также наличии внепеченочных проявлений заболевания. Число оперированных пациентов с единичными и множественными метастазами в печени в зависимости от клинической серии варьировало от 22% [13] до 62% [12]. Влияние этого фактора на ОВ рассмотрено в 7 исследованиях [2, 7, 8, 10, 11, 13, 15], и ни в одном из них, как и в настоящей работе, его негативное прогностическое значение не подтвердилось.

Частота внепеченочных проявлений заболевания у оперированных пациентов составляла от 19% [10] до 37% [7]. Влияние этого фактора на ОВ анализировали в 6 публикациях. В 5 из них, как и в настоящей работе, сочетанные метастазы не оказали воздействия на ОВ при условии их радикального удаления [7, 8, 11, 13, 15]. В 1 исследовании отмечено его негативное прогностическое значение [2].

Таким образом, результаты представленного исследования, сопоставленные с данными мировой литературы, свидетельствуют о приемлемой переносимости оперативных вмешательств на печени по поводу метастазов РП и хороших отдаленных результатах. Это позволяет рассматривать хирургический метод в качестве возможного альтернативного лечебного подхода при этом заболевании. Решение о применении хирургического метода следует принимать мультидисциплинарной команде специалистов с участием химиотерапевта и хирурга-онколога.

● Заключение

Хирургический метод, сопровождаясь допустимым уровнем осложнений и летальности, позволяет достичь продолжительной общей выживаемости больных метастазами рака почки в печени. Более высокие показатели ОВ отмечены при светлоклеточном варианте ПКР, I–II стадии заболевания, метакронном характере поражения печени, отсутствии послеоперационных осложнений III–IV степени по Clavien–Dindo. Пациенты с большими (≥ 4 см) и множественными резектабельными метастазами в печени, солитарными и единичными резектабельными внепеченочными проявлениями заболевания также могут рассматриваться в качестве кандидатов для оперативного лечения.

Участие авторов

Проскуряков И.С. — сбор материала, поиск и анализ литературных источников, статистический анализ материала, интерпретация результатов статистического анализа, написание статьи.

Патютко Ю.И. — интерпретация результатов статистического анализа, редактирование статьи и одобрение окончательной версии.

Котельников А.Г. — дизайн и концепция исследования, интерпретация результатов статистического анализа, редактирование статьи и одобрение окончательной версии.

Подлужный Д.В. — редактирование, одобрение окончательной версии.

Поляков А.Н. — редактирование, одобрение окончательной версии.

Кудашкин Н.Е. — редактирование, одобрение окончательной версии.

Магомедов М.М. — сбор материала, редактирование.

Authors participation

Proskuryakov I.S. — data collection, search and analysis of literary sources, statistical data analysis, interpretation of the results of statistical analysis, writing an article.

Patyutko Yu.I. — interpretation of the statistical analysis results, article editing and approval of the final version.

Kotelnikov A.G. — design and research concept, interpretation of the results of statistical analysis, article editing and approval of the final version.

Podluzhny D.V. — editing, approving of the final version.

Polyakov A.N. — editing, approving of the final version.

Kudashkin N.E. — editing, approving of the final version.

Magomedov M.M. — collecting data, editing.

● Список литературы

1. Матвеев В.Б., Волкова М.И. Рак почки. Русский медицинский журнал. 2007; 15 (14): 1094–1099.
2. Hatzaras I., Gleisner A.L., Pulitano C., Sandroussi C., Hirose K., Hyder O., Wolfgang C., Aldrighetti L., Crawford M., Choti M., Pawlik T.M. A multi-institution analysis of outcomes of liver-directed surgery for metastatic renal cell cancer. *HPB (Oxford)*. 2012; 14 (8): 532–538. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2012.00495.x>.
3. McKay R.R., Kroeger N., Xie W., Lee J.-L., Knox J.J., Bjarnason G.A., MacKenzie M.J., Wood L., Srinivas S., Vaishampayan U.N., Rha S.Y., Pal S.K., Donskov F., Tantravahi S.K., Rini B.I., Heng D.Y., Choueiri T.K. Impact of bone and liver metastases on patients with renal cell carcinoma treated with targeted therapy. *Eur. Urol.* 2014; 65 (3): 577–584. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.08.012>.
4. Подлужный Д.В. Хирургическое лечение больных с метастазами неколоректальных опухолей в печень: дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 145 с.
5. Патютко Ю.И., Матвеев В.Б., Матвеев Б.П., Подлужный Д.В. Резекции печени при местнораспространенном и метастатическом раке почки. *Урология*. 2002; 2: 7–11.
6. Матвеев В.Б. Хирургическое лечение осложненного венозной инвазией и метастатического рака почки: дис. ... докт. мед. наук. М., 2002. 198 с.
7. Aloia T.A., Adam R., Azoulay D., Bismuth H., Castaing D. Outcome following hepatic resection of metastatic renal tumors: the Paul Brousse Hospital experience. *HPB (Oxford)*. 2006; 8 (2): 100–105. <https://doi.org/10.1080/13651820500496266>.
8. Ruys A.T., Tanis P.J., Iris N.D., van Duijvendijk P., Verhoef C., Porte R.J., van Gulik T.M. Surgical treatment of renal cell cancer liver metastases: a population-based study. *Ann. Surg. Oncol.* 2011; 18 (7): 1932–1938. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1526-x>.

9. Adam R., Chiche L., Aloia T., Elias D., Salmon R., Rivoire M., Jaeck D., Saric J., Le Treut Y.P., Belghiti J., Manton G., Mentha G. Association Française de Chirurgie Hepatic resection for noncolorectal nonendocrine liver metastases: analysis of 1,452 patients and development of a prognostic model. *Ann. Surg.* 2006; 244 (4): 524–535. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000239036.46827.5f>.
10. Thelen A., Jonas S., Benckert C., Lopez-Hänninen E., Rudolph B., Neumann U., Neuhaus P. Liver resection for metastases from renal cell carcinoma. *World J. Surg.* 2007; 31 (4): 802–807. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-0685-9>.
11. Marudanayagam R., Sandhu B., Perera M.T.P.R., Tanieri P., Coldham C., Bramhall S., Mayer D., Buckels J., Mirza D. Hepatic resection for non-colorectal, non-neuroendocrine, non-sarcoma metastasis: a single-centre experience. *HPB (Oxford)*. 2011; 13 (4): 286–292. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2010.00285.x>.
12. Staehler M.D., Kruse J., Haseke N., Stadler T., Roosen A., Karl A., Stief C.G., Jauch K.W., Bruns C.J. Liver resection for metastatic disease prolongs survival in renal cell carcinoma: 12-year results from a retrospective comparative analysis. *World J. Urol.* 2010; 28 (4): 543–547. <https://doi.org/10.1007/s00345-010-0560-4>.
13. Langan R.C., Ripley R.T., Davis J.L., Prieto P.A., Datrice N., Steinberg S.M., Bratslavsky G., Rudloff U., Kammula U.S., Stojadinovic A., Avital I. Liver directed therapy for renal cell carcinoma. *J. Cancer*. 2012; 3: 184–190. <https://doi.org/10.7150/jca.4456>.
14. Schiergens T.S., Lünig J., Renz B.W., Thomas M., Pratschke S., Feng H., Lee S.M., Engel J., Rentsch M., Guba M., Werner J., Thasler W.E. Liver resection for non-colorectal non-neuroendocrine metastases: where do we stand today compared to colorectal cancer? *J. Gastrointest. Surg.* 2016; 20 (6): 1163–1172. <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3115-1>.
15. Hau H.M., Thalmann F., Lübbert C., Morgul M.H., Schmelzle M., Atanasov G., Benzing C., Lange U., Ascherl R., Ganzer R., Uhlmann D., Tautenhahn H.M., Wiltberger G., Bartels M. The value of hepatic resection in metastatic renal cancer in the era of tyrosinkinase inhibitor therapy. *BMC Surgery*. 2016; 16 (1): 36–49. <https://doi.org/10.1186/s12893-016-0163-0>.
16. Sano K., Yamamoto M., Mimura T., Endo I., Nakamori S., Konishi M., Miyazaki M., Wakai T., Nagino M., Kubota K., Unno M., Sata N., Yamamoto J., Yamaue H., Takada T. Outcomes of 1639 hepatectomies for non-colorectal non-neuroendocrine liver metastases: a multicenter analysis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (11): 465–475. <https://doi.org/10.1002/jhbp.587>.
17. Lehner F., Ramackers W., Bektas H., Becker T., Klempnauer J. Leber resection beinicht kolorektalen, nicht neuroendokrinen Leber metastasen – ist die Resektionim Rahmen des “onkochirurgischen” Therapie konzeptes gerecht fertigt? *Zentralblatt Für Chirurgie*. 2009; 134 (05): 430–436. (In German). <https://doi.org/10.1055/s-0029-1224601>.
18. Motzer R.J., Jonasch E., Agarwal N., Bhayani S., Bro W.P., Chang S.S., Choueiri T.K., Costello B.A., Derweesh I.H., Fishman M., Gallagher T.H., Gore J.L., Hancock S.L., Harrison M.R., Kim W., Kyriakopoulos C., LaGrange C., Lam E.T., Lau C., Michaelson M.D., Olencki T., Pierorazio P.M., Plimack E.R., Redman B.G., Shuch B., Somer B., Sonpavde G., Sosman J., Dwyer M., Kumar R. Kidney Cancer, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2017; 15 (6): 804–834. <https://doi.org/10.6004/jncn.2017.0100>.
19. Escudier B., Porta C., Schmidinger M., Rioux-Leclercq N., Bex A., Khoo V., Grünwald V., Gillessen S., Horwich A. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2019; 30 (5): 706–720. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz056>.
20. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А., Попов А.М., Харкевич Г.Ю. Практические рекомендации по лекарственному лечению почечно-клеточного рака. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2018; 8: 440–446. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-440-446>.

References

1. Matveev V.B., Volkova M.I. Kidney cancer. *Russkij medicinskij zhurnal = Russian Medical Journal*. 2007; 15 (14): 1094–1099. (In Russian)
2. Hatzaras I., Gleisner A.L., Pulitano C., Sandroussi C., Hirose K., Hyder O., Wolfgang C., Aldrighetti L., Crawford M., Choti M., Pawlik T.M. A multi-institution analysis of outcomes of liver-directed surgery for metastatic renal cell cancer. *HPB (Oxford)*. 2012; 14 (8): 532–538. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2012.00495.x>.
3. McKay R.R., Kroeger N., Xie W., Lee J.-L., Knox J.J., Bjarnason G.A., MacKenzie M.J., Wood L., Srinivas S., Vaishampayan U.N., Rha S.Y., Pal S.K., Donskov F., Tantravahi S.K., Rini B.I., Heng D.Y., Choueiri T.K. Impact of bone and liver metastases on patients with renal cell carcinoma treated with targeted therapy. *Eur. Urol.* 2014; 65 (3): 577–584. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.08.012>.
4. Podluzhny D.V. *Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh s metastazami nekolorektal'nykh opukholei v pechen'* [Surgical treatment of patients with non-colorectal cancer liver metastases: dis. ... cand. of med. sci.]. Moscow, 2001. 145 p. (In Russian)
5. Patyutko Yu.I., Matveev V.B., Matveev B.P., Podluzhny D.V. Liver resection in locally advanced and metastatic kidney cancer. *Urologiya*. 2002; 2: 7–11. (In Russian)
6. Matveev V.B. *Khirurgicheskoe lechenie oslozhnennogo venoznoi invaziei i metastaticheskogo raka pochki* [Surgical treatment of complicated venous invasion and metastatic kidney cancer: dis. ... doct. of med. sci.]. Moscow, 2002. 198 p. (In Russian)
7. Aloia T.A., Adam R., Azoulay D., Bismuth H., Castaing D. Outcome following hepatic resection of metastatic renal tumors: the Paul Brousse Hospital experience. *HPB (Oxford)*. 2006; 8 (2): 100–105. <https://doi.org/10.1080/13651820500496266>.
8. Ruys A.T., Tanis P.J., Iris N.D., van Duijvendijk P., Verhoef C., Porte R.J., van Gulik T.M. Surgical treatment of renal cell cancer liver metastases: a population-based study. *Ann. Surg. Oncol.* 2011; 18 (7): 1932–1938. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1526-x>.
9. Adam R., Chiche L., Aloia T., Elias D., Salmon R., Rivoire M., Jaeck D., Saric J., Le Treut Y.P., Belghiti J., Manton G., Mentha G. Association Française de Chirurgie Hepatic resection for noncolorectal nonendocrine liver metastases: analysis of 1,452 patients and development of a prognostic model. *Ann. Surg.* 2006; 244 (4): 524–535. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000239036.46827.5f>.
10. Thelen A., Jonas S., Benckert C., Lopez-Hänninen E., Rudolph B., Neumann U., Neuhaus P. Liver resection for metastases from renal cell carcinoma. *World J. Surg.* 2007; 31 (4): 802–807. <https://doi.org/10.1007/s00268-007-0685-9>.

11. Marudanayagam R., Sandhu B., Perera M.T.P.R., Taniere P., Coldham C., Bramhall S., Mayer D., Buckels J., Mirza D. Hepatic resection for non-colorectal, non-neuroendocrine, non-sarcoma metastasis: a single-centre experience. *HPB (Oxford)*. 2011; 13 (4): 286–292. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2010.00285.x>.
12. Staehler M.D., Kruse J., Haseke N., Stadler T., Roosen A., Karl A., Stief C.G., Jauch K.W., Bruns C.J. Liver resection for metastatic disease prolongs survival in renal cell carcinoma: 12-year results from a retrospective comparative analysis. *World J. Urol.* 2010; 28 (4): 543–547. <https://doi.org/10.1007/s00345-010-0560-4>.
13. Langan R.C., Ripley R.T., Davis J.L., Prieto P.A., Datrice N., Steinberg S.M., Bratslavsky G., Rudloff U., Kammula U.S., Stojadinovic A., Avital I. Liver directed therapy for renal cell carcinoma. *J. Cancer*. 2012; 3: 184–190. <https://doi.org/10.7150/jca.4456>.
14. Schiergus T.S., Lüning J., Renz B.W., Thomas M., Pratschke S., Feng H., Lee S.M., Engel J., Rentsch M., Guba M., Werner J., Thasler W.E. Liver resection for non-colorectal non-neuroendocrine metastases: where do we stand today compared to colorectal cancer? *J. Gastrointest. Surg.* 2016; 20 (6): 1163–1172. <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3115-1>.
15. Hau H.M., Thalmann F., Lübbert C., Morgul M.H., Schmelzle M., Atanasov G., Benzing C., Lange U., Ascherl R., Ganzer R., Uhlmann D., Tautenhahn H.M., Wiltberger G., Bartels M. The value of hepatic resection in metastatic renal cancer in the era of tyrosinkinase inhibitor therapy. *BMC Surgery*. 2016; 16 (1): 36–49. <https://doi.org/10.1186/s12893-016-0163-0>.
16. Sano K., Yamamoto M., Mimura T., Endo I., Nakamori S., Konishi M., Miyazaki M., Wakai T., Nagino M., Kubota K., Unno M., Sata N., Yamamoto J., Yamaue H., Takada T. Outcomes of 1639 hepatectomies for non-colorectal non-neuroendocrine liver metastases: a multicenter analysis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2018; 25 (11): 465–475. <https://doi.org/10.1002/jhbp.587>.
17. Lehner F., Ramackers W., Bektas H., Becker T., Klempnauer J. Leber resection beinicht kolorektalen, nicht neuroendokrinen Leber metastasen – ist die Resektionim Rahmen des “onko-chirurgischen” Therapie konzeptes gerecht fertigt? *Zentralblatt Für Chirurgie*. 2009; 134 (05): 430–436. (In German). <https://doi.org/10.1055/s-0029-1224601>.
18. Motzer R.J., Jonasch E., Agarwal N., Bhayani S., Bro W.P., Chang S.S., Choueiri T.K., Costello B.A., Derweesh I.H., Fishman M., Gallagher T.H., Gore J.L., Hancock S.L., Harrison M.R., Kim W., Kyriakopoulos C., LaGrange C., Lam E.T., Lau C., Michaelson M.D., Olencki T., Pierorazio P.M., Plimack E.R., Redman B.G., Shuch B., Somer B., Sonpavde G., Sosman J., Dwyer M., Kumar R. Kidney Cancer, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2017; 15 (6): 804–834. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0100>.
19. Escudier B., Porta C., Schmidinger M., Rioux-Leclercq N., Bex A., Khoo V., Grünwald V., Gillessen S., Horwich A. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2019; 30 (5): 706–720. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz056>.
20. Nosov D.A., Volkova M.I., Gladkov O.A., Popov A.M., Kharkevich G.Yu. *Prakticheskie rekomendacii po lekarstvennomu lecheniyu pochechno-kletchnogo raka. Zlokachestvennye opuholi* [Practical recommendations for the treatment of renal cell carcinoma. Malignant tumors]. Practical Guidelines for RUSSCO # 3s2. 2018; 8: 440–446. (In Russian) <https://doi.org/10.18 027/2224–5057–2018–8–3s2–440–446>.

Сведения об авторах [Authors info]

Проскуряков Илья Сергеевич — аспирант онкологического отделения хирургических методов лечения №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. <https://orcid.org/0000-0002-4863-0832>. E-mail: ilya19g@gmail.com

Патютко Юрий Иванович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>. E-mail: mikpat@mail.ru

Котельников Алексей Геннадьевич — доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>. E-mail: kotelnikovag@mail.ru

Подлужный Данил Викторович — канд. мед. наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны). <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>. E-mail: dr.podluzhny@mail.ru

Поляков Александр Николаевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>. E-mail: Dr.alexpg@gmail.com

Кудашкин Николай Евгеньевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны) НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, доцент кафедры онкологии и лучевой терапии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>. E-mail: dr.kudashkin@mail.ru

Магомедов Магомед Магомедрасулович — аспирант онкологического отделения хирургических методов лечения №7 (опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны). <https://orcid.org/0000-0003-4167-6587>. E-mail: magomedov_magomed@mail.ru

Для корреспонденции*: Проскуряков Илья Сергеевич — Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация. Тел.: +7-903-737-17-89. E-mail: ilya19g@gmail.com

Ilya S. Proskuryakov – Postgraduate Student of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods (Hepatopancreatobiliary Tumors), Blokhin RCRC of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-4863-0832>. E-mail: ilya19g@gmail.com

Yuri I. Patyutko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods (Hepatopancreatobiliary Tumors), Blokhin RCRC of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>. E-mail: mikpat@mail.ru

Aleksey G. Kotelnikov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods (Hepatopancreatobiliary Tumors), Blokhin RCRC of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>. E-mail: kotelnikovag@mail.ru

Danil V. Podluzhnyi – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods (Hepatopancreatobiliary Tumors), Blokhin RCRC of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>. E-mail: dr.podluzhnyi@mail.ru

Alexander N. Polyakov – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods (Hepatopancreatobiliary Tumors), Blokhin RCRC of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>. E-mail: Dr.alex@gmail.com

Nikolai E. Kudashkin – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods (Hepatopancreatobiliary Tumors), Blokhin RCRC of the Ministry of Health of the Russian Federation; Associate Professor of the Department of Oncology and Radiation Therapy, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University. <https://orcid.org/0000-0003-0504-585X>. E-mail: dr.kudashkin@mail.ru

Magomed M. Magomedov – Postgraduate Student of the Oncology Department of Surgical Treatment Methods (Hepatopancreatobiliary Tumors), Blokhin RCRC of the Ministry of Health of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-4167-6587>. E-mail: magomedov_magomed@mail.ru

For correspondence*: Il'ya S. Proskuryakov – off. 1410, 23, Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russian Federation. Phone: +7-903-737-17-89. E-mail: ilya19g@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 29.09.2019.

Received 29 September 2019.

Принята к публикации 26.11.2019.

Accepted for publication 26 November 2019.