

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ МЕТАХРОННОЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ДИССЕМИНАЦИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

³Иванов А.В., ¹Ревтович М.Ю., ²Красько О.В.

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

²Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

³Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, агр Лесной, Республика Беларусь

Актуальность. Метакхронная перитонеальная диссеминация (МПД) является одним из наиболее частых вариантов прогрессирования рака желудка (РЖ), в том числе и при использовании различных вариантов интраперитонеальной химиотерапии. Сложность ранней диагностики данного варианта прогрессирования РЖ определяет целесообразность оценки вероятности развития МПД для выделения когорты, у которой оправдано выполнение лапароскопий second-look, позволяющей диагностировать инициальные стадии развития канцероматоза, не сопровождающиеся клиническими проявлениями.

Цель – разработать модель прогнозирования МПД у радикально оперированных по поводу РЖ пациентов.

Материал и методы. Проанализированы отдаленные результаты лечения 1311 пациента (pT4a-bN0-3M0, R.Wortmann III-IV), адьювантное лечение: нормотермическая (НИХТ) и перфузионная интраоперационная интраперитонеальная термохимиотерапия (ИИТХТ), адьювантная полихимиотерапия (АПХТ), их комбинация. Для оценки риска МПД использована модель Файна-Грея.

Результаты. Установлена неоднородность интенсивности развития МПД с учетом других конкурирующих событий (метакхронная опухоль, отдаленные метастазы, смерть от причины, не связанной с основным заболеванием), что обусловило необходимость использования модели Файна-Грея с конкурирующими рисками, стратифицированной для предикторов по интервалам наблюдения (1-ый год, 2-й год, 3-5 годы). При этом в течение каждого из вышеупомянутых временных интервалов коэффициенты модели менялись в каждом периоде наблюдения для использованных в данном исследовании предикторов с учетом конкурирующих рисков, что соответствовало предположению о пропорциональности рисков.

Определено изменение риска МПД: 1) снижение риска в возрасте >65 лет с каждым годом наблюдения – 2 год ОР 0,53 (95%ДИ 0,32–0,87; $p=0,012$), 3-5 год ОР 0,59 (95%ДИ 0,37–0,92; $p=0,021$); 2) увеличение риска при рN1 в 1 год – ОР 2,44 (95%ДИ 1,41–4,24), $p=0,001$; 3) увеличение риска в течение 1 и 2 года соответственно для рN2 ОР 2,27 (95%ДИ 1,27–4,05), $p=0,006$; ОР 1,95 (95%ДИ 1,01–3,78), $p=0,048$; для рN3 в течение всего периода наблюдения – ОР 3,96 (95%ДИ 2,34–6,68), $p<0,001$; ОР 0,95 (95%ДИ 0,52–1,75), $p<0,001$. Проведение противоопухолевого лечения сопровождалось снижением риска развития МПД после: 1) проведения АПХТ в течение 1 года – ОР 0,21 (95%ДИ 0,08–0,52), $p<0,001$; 2) после проведения любого из вариантов интраперитонеальной химиотерапии в течение 1-5 года – НИХТ ОР 0,20 (95%ДИ 0,09–0,45), $p<0,001$; ИИТХТ ОР 0,30 (95%ДИ 0,18–0,50), $p<0,001$. Разнонаправленное влияние факторов риска на МПД обосновывает необходимость оценки периода максимального риска для развития диссеминации на основе учета индивидуальных факторов пациента. Валидация прогностической модели продемонстрировала её высокую прогностическую ценность (при валидации индекс конкордации составляет 0,798; значение AUC=0,835 свидетельствует о высокой способности модели к дискриминации в течение 5-летнего периода наблюдения). Клиническая польза от использования разработанной модели оценена с использованием технологии Decision Curve Analysis (DCA, анализ принятия решений), согласно которой при уровне 5-летней кумулятивной инцидентности МПД в исследуемой популяции 23,4% использование разработанной прогностической модели позволит выявить 78,5% случаев прогрессирования РЖ с развитием метакронной перитонеальной диссеминации.

Вывод. Развитие метакронной перитонеальной диссеминации у радикально оперированных по поводу РЖ пациентов имеет неоднородную интенсивность развития в динамике наблюдения, зависящую от клинико-морфологических особенностей опухолевого процесса и объема проведенного противоопухолевого лечения. Индивидуализация наблюдения и оценка рисков по предложенной модели позволит принять обоснованные решения при определении показаний для выполнения лапароскопии second-look на этапе диспансерного наблюдения, что повысит результативность лечения местнораспространенного РЖ при прогрессировании опухолевого процесса.