

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Онкология, лучевая терапия

Oncology

doi: 10.25005/2074-0581-2025-27-2-327-339

СПОСОБ ДООПЕРАЦИОННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГЛУБИНЫ ИНВАЗИИ СТЕНКИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА ПО КЛИНИЧЕСКИМ ДАННЫМ

М.Ю. РЕВТОВИЧ¹, О.В. КРАСЬКО², А.И. ПОТЕЙКО³, Х.С. ХУССЕЙН³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

² Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

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

Недостаточная эффективность традиционных методов обследования пациентов с местнораспространённым раком желудка (мРЖ) создаёт предпосылки для неадекватного клинического стадирования и нерационального подхода к планированию лечения. Представляется актуальной разработка и использование прогностических моделей, позволяющих точно оценить степень местной распространённости первичной опухоли у пациентов с мРЖ.

Цель исследования: разработать прогностическую модель (номограмму) оценки вероятности наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка на основании анализа дооперационных данных для оптимизации объёма лечебных мероприятий и повышения результативности лечения мРЖ.

Материал и методы: проведён ретроспективный анализ результатов лечения 1054 пациентов, радикально оперированных по поводу мРЖ. Изучена взаимосвязь глубины инвазии первичной опухолью стенки желудка (pT) с рядом предоперационных клиничко-морфологических и лабораторных показателей. Значимые факторы риска в однофакторном анализе были далее идентифицированы как независимые переменные в многофакторном логистическом регрессионном анализе, которые затем были включены и представлены в номограмме. Клиническая валидация модели проводилась на основании оценки отдалённых результатов лечения.

Результаты: установлено, что прогностически значимыми для оценки вероятности наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка до операции являются: размер первичной опухоли (натуральный логарифм) – отношение шансов (ОШ) 5,5 (95% ДИ 3,8-8,3), $p<0,001$; инфильтративный вариант макроскопической формы роста – ОШ 1,9 (95% ДИ 1,3-3,0), $p=0,002$; тотально/субтотальное поражение желудка – ОШ 1,8 (95% ДИ 1,1-3,0), $p=0,029$; неогезивная аденокарцинома (high grade, GIII) – ОШ 1,7 (95% ДИ 1,1-2,9), $p=0,029$; уровень фибриногена при повышении на 1 г/л – ОШ 1,5 (95% ДИ 1,2-1,8), $p<0,001$. На основании линейной комбинации предикторов разработана прогностическая модель в виде номограммы, обладающая высокой прогностической точностью – индекс конкордации – 0,826 (95% ДИ 0,78-0,86).

Заключение: комплексный учёт клиничко-морфологических особенностей опухолевого процесса в рамках применения разработанной прогностической модели позволяет повысить точность дооперационного определения категории T, максимально приближая прогнозируемую категорию (pT) к истинной категории, определяемой при патогистологическом исследовании (pT).

Ключевые слова: местнораспространённый рак желудка, дооперационное прогнозирование pT4, номограмма.

Для цитирования: Ревтович МЮ, Красько ОВ, Потейко АИ, Хуссейн ХС. Способ дооперационного прогнозирования глубины инвазии стенки при раке желудка по клиническим данным. *Вестник Авиценны*. 2025;27(2):327-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-327-339>

PREOPERATIVE PREDICTION OF WALL INVASION DEPTH OF PRIMARY TUMOR (PT) IN GASTRIC CANCER PATIENTS

M.YU. REUTOVICH¹, O.V. KRASKO², A.I. PATSEIKA³, H.S. HUSSEIN³

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

² United Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences, Minsk, Republic of Belarus

³ N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

The limited effectiveness of traditional examination methods for patients with locally advanced gastric cancer (LAGC) leads to inadequate clinical staging and an irrational approach to treatment planning. Therefore, developing and utilizing prognostic models to accurately assess the extent of local tumor spread in patients with LAGC is essential.

Objective: To create a prognostic nomogram that evaluates the likelihood of serosal invasion of the primary tumor in the stomach wall (pT4) by analyzing preoperative data. This model aims to optimize treatment plans and enhance the effectiveness of treatment for LAGC.

Methods: A retrospective analysis was conducted on the treatment outcomes of 1,054 patients who underwent radical surgery for metastatic gastric cancer (mGC). The study examined the relationship between the depth of primary tumor invasion into the gastric wall (GVI) and various preoperative clinical, morphological, and laboratory parameters. Significant risk factors identified in the univariate analysis were further assessed as independent variables in a multivariate logistic regression analysis. These variables were then incorporated into a nomogram. The clinical validation of the model was performed by evaluating the long-term treatment outcomes.

Results: It has been established that the following factors are prognostically significant for assessing the likelihood of invasion of the serosa of the stomach by the primary tumor (pT4) preoperatively:

1. Size of the primary tumor (natural logarithm) – odds ratio (OR) 5.5 (95% CI 3.8-8.3), $p<0.001$.

2. Infiltrative variant of the macroscopic growth form – OR 1.9 (95% CI 1.3-3.0), $p=0.002$.
3. Total or subtotal involvement of the stomach – OR 1.8 (95% CI 1.1-3.0), $p=0.029$.
4. Non-cohesive adenocarcinoma (high grade, GIII) – OR 1.7 (95% CI 1.1-2.9), $p=0.029$.
5. Fibrinogen level increase of 1 g/l – OR 1.5 (95% CI 1.2-1.8), $p<0.001$.

Based on a linear combination of these predictors, a prognostic model in the form of a nomogram was developed. This model demonstrates high predictive accuracy, with a concordance index of 0.826 (95% CI 0.78-0.86).

Conclusion: Careful consideration of the clinical and morphological features of the tumor process within the framework of applying the developed prognostic model increases the accuracy of determining the preoperative T category, bringing the predicted clinical T-stage (prT) as close as possible to the proper pT stage determined by histopathological examination (HPE).

Keywords: Locally advanced gastric cancer, preoperative pT4 prediction, nomogram.

For citation: Reutovich MYu, Krasko OV, Patseika AI, Khusein HS. Sposob dooperatsionnogo prognozirovaniya glubiny invazii stenki pri rake zheludka po klinicheskim dannym [Preoperative prediction of wall invasion depth of primary tumor (pT) in gastric cancer patients]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2025;27(2):327-39. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-327-339>

ВВЕДЕНИЕ

По мнению большинства исследователей, результаты лечения рака желудка (РЖ) можно считать удовлетворительными лишь при начальных стадиях опухолевого процесса, когда оптимальным объёмом лечебных мероприятий является только радикальное хирургическое лечение, позволяющее достичь высоких показателей 5-летней выживаемости, приближающихся к 100% [1]. К сожалению, у большинства пациентов диагностируется местнораспространённый (мРЖ), когда для достижения приемлемых отдалённых результатов лечения хирургический компонент должен быть дополнен периоперационной (ППХТ) или адъювантной полихимиотерапией (АПХТ) [2, 3]. Преимущества и недостатки подходов с применением АПХТ и ППХТ активно обсуждаются. Западный стандарт лечения мРЖ с применением ППХТ критикуется рядом исследователей за избыточность, ввиду того что у ряда пациентов существует низкая вероятность прогрессирования опухолевого процесса на фоне высокого риска развития типичных для подобных схем ППХТ токсических осложнений [4-7].

При этом, несмотря на комплексный характер лечения мРЖ, у ряда пациентов не удаётся предупредить прогрессирование мРЖ [8]. Кроме того, приобретает актуальность проблема точности дооперационного стадирования мРЖ и планирования на основании этого комплексного противоопухолевого лечения с учётом прогнозируемой вероятности развития прогрессирования опухолевого процесса и его вариантов (метахронной перитонеальной диссеминации и пр.). В частности, речь идёт о планировании ППХТ или АПХТ, а также у ряда пациентов – о дополнении данного объёма лечения интраперитонеальной химиотерапией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать прогностическую модель (номограмму) оценки вероятности наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка на основании анализа дооперационных данных для оптимизации объёма лечебных мероприятий и повышения результативности лечения мРЖ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён ретроспективный анализ отдалённых результатов лечения 1054 радикально оперированных по поводу мРЖ пациентов в период 2008-2021 гг. в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

Критериями включения в исследование были: 1) патогисто-

INTRODUCTION

According to most researchers, gastric cancer (GC) treatment outcomes can only be considered satisfactory in the early stages of the disease. In these cases, the optimal treatment is radical surgical intervention, which can achieve high 5-year survival rates approaching 100% [1]. Unfortunately, many patients are diagnosed with locally advanced gastric cancer (LAGC), where acceptable long-term treatment outcomes require the surgical component to be supplemented with perioperative polychemotherapy (PPCT) or adjuvant polychemotherapy (APCT) [2, 3]. There is an ongoing debate about the advantages and disadvantages of using APCT and PPCT. Some researchers criticize the Western-trained oncologists' approach to treating LAGC with PPCT as excessive, arguing that many patients have a low probability of tumor progression but face a high risk of toxic complications associated with these aggressive PPCT regimens [4-7].

Despite the complexity of mGC treatment, the progression of the disease cannot be prevented in some patients [8]. Additionally, the accuracy of preoperative staging has become increasingly important. Planning complex antitumor treatments based on accurate staging is essential, considering the predicted likelihood of tumor progression and its various forms, such as metachronous peritoneal dissemination. This planning is particularly relevant for deciding on PPCT or APCT, and in certain cases, it may also involve adding intraperitoneal chemotherapy to the treatment regimen.

PURPOSE OF THE STUDY

To create a prognostic nomogram that evaluates the likelihood of serosal invasion of a primary tumor in the stomach wall (pT4). This model will be based on the analysis of preoperative data and aims to optimize treatment strategies and enhance the effectiveness of mGC treatment.

METHODS

A retrospective analysis was conducted on the long-term treatment results of 1,054 patients who underwent radical surgery for metastatic gastric cancer (mGC) at the N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk, Republic of Belarus, from 2008 to 2021.

Inclusion criteria for the study included: 1) a histopathologically confirmed diagnosis of gastric adenocarcinoma without

логически подтверждённый диагноз аденокарциномы желудка без перехода опухоли на пищевод и наличия отдалённых метастазов; 2) наличие предоперационного обследования, включая эндоскопическое, рентгенологическое и лабораторные исследования; 3) отсутствие предоперационного лечения (химиотерапии, лучевой терапии); 4) отсутствие в анамнезе сопутствующих острых и хронических воспалительных заболеваний, являющихся причиной изменения клеточного состава крови.

В качестве потенциальных предикторов глубины инвазии первичной опухоли стенки желудка (pT) исследованы: особенности тканевой дифференцировки аденокарциномы – когезивная/некогезивная, макроскопическая форма роста опухоли по R. Borrmann, её размер и локализация в желудке, лабораторные показатели анализов крови.

Локализация опухоли в желудке, а также макроскопическая форма роста первичной опухоли оценивались по данным дооперационной фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) и/или компьютерной томографии (КТ) брюшной полости. Размеры опухолей измерены до 1 мм по данным КТ и/или ФГДС, при наличии расхождений в размерах учитывалось значение, полученное после выполнения эндоскопического исследования.

После операции проводилась патогистологическая оценка глубины инвазии первичной опухоли стенки желудка (категория pT) в соответствии с классификацией опухолей по системе TNM 8-го пересмотра [9]. Гистологический тип оценивался по классификации опухолей желудка ВОЗ [10].

Лабораторные исследования включали коагулограмму (определение уровня фибриногена), общий анализ крови (определение абсолютного количества эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, СОЭ) и проводились за 1-2 дня до операции. Также исследовались отношения абсолютного количества нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), тромбоцитов к лимфоцитам (PLR), лимфоцитов к моноцитам (LMR), уровня фибриногена к лимфоцитам (FLR), уровня фибриногена к тромбоцитам (FPR).

Статистический анализ. Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде Me [Q1; Q3]. Качественные показатели представлены числом и процентами в группах в виде n (%). Сравнение в группах проводилось по критерию Манна-Уитни и хи-квадрат критерию соответственно.

Для построения прогностической модели на основе линейной логистической регрессии общая выборка пациентов была разделена случайным образом на две когорты – тестовую и обучающую случайным образом. В модель на тестовой выборке были включены прогностические факторы, которые показали свою дискриминационную способность на основе нескольких алгоритмов отбора [11-13]. Модель валидировалась на тестовой когорте, и рассчитывались параметры производительности модели: ранговая корреляция Соммерса (Dxy) [14], площадь под кривой $AUC = Dxy/2 + 0.5$; индекс дискриминации D [15], для оценки и калибровки уравнения регрессии рассчитан уклон модели S на тестовых данных.

Клиническая валидация модели проводилась на основании оценки отдалённых результатов лечения. Оценка проводилась по скорректированной (или канцер-специфической выживаемости) выживаемости (СВ) – в качестве события принимали факт смерти от причины, связанной с основным заболеванием. Выживаемость оценивалась на основании критерия Каплан-Майера с расчётом стандартной ошибки ($\pm SE$), сравнение групп проводилось лог-ранк критерием. Все расчёты проводились в статистическом пакете R, версия 4.3 [16]. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

tumor involvement in the esophagus and with the presence of distant metastases; 2) completion of a preoperative examination, which included endoscopic, radiological, and laboratory tests; 3) no preoperative treatment, such as chemotherapy or radiation therapy; and 4) no history of acute or chronic inflammatory diseases that could affect the cellular composition of the blood.

The study investigated potential predictors of the gastric wall's primary tumor (pT) invasion depth. Among these predictors were the tissue differentiation characteristics of adenocarcinoma (cohesive vs. non-cohesive), the macroscopic growth form of the cancer according to R. Borrmann classification, its size and localization within the stomach, and laboratory parameters from blood tests.

Tumor localization and the macroscopic growth form of the primary tumor were assessed based on data from preoperative esophagogastroduodenoscopy (EGD) and/or computed tomography (CT) of the abdomen. Based on CT and/or EGD data, tumor sizes were measured to the nearest millimeter; in discrepancies, the size recorded during the endoscopic examination was prioritized.

Following surgery, a histopathological assessment of the depth of primary tumor invasion in the gastric wall (pT category) was performed according to the 8th revision of the TNM tumor classification system [9]. The histological type was assessed based on the WHO classification of gastric tumors [10].

Laboratory tests included coagulation tests measuring fibrinogen levels and a complete blood count (determining the absolute numbers of erythrocytes, platelets, neutrophils, lymphocytes, monocytes, and ESR). These tests were performed 1-2 days preoperatively. Additionally, various ratios were analyzed as prognostic indicators, including the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), the lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), the fibrinogen-to-lymphocyte ratio (FLR), and the fibrinogen-to-platelet ratio (FPR).

Statistical analysis. Quantitative study indicators are presented as medians and quartiles in Me [Q1; Q3]. Qualitative indicators are expressed as counts and percentages within groups, denoted as n (%). Group comparisons were conducted using the Mann-Whitney test for continuous data and the chi-square test for categorical data.

To develop a prognostic model using linear logistic regression, the total sample of patients was randomly divided into two cohorts: a training cohort and a test cohort. Prognostic factors demonstrating discriminatory ability, as determined by various selection algorithms, were included in the model based on the test cohort [11-13]. The model was validated using the test cohort, and several performance parameters were calculated: Somers' Dxy rank correlation [14], the area under the curve ($AUC = Dxy/2 + 0.5$), and the discrimination index (D) [15]. Additionally, the slope of the model (S) was calculated on the test data to evaluate and calibrate the regression equation.

Clinical validation of the model was performed by assessing long-term treatment outcomes, specifically adjusted cancer-specific survival (CSS). An event was defined as death due to the underlying disease. Survival analysis was conducted using the Kaplan-Meier method, with standard error calculations ($\pm SE$), and comparisons between groups were performed using the log-rank test. All statistical analyses will be conducted with an R software environment (version 4.3.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [16]. Results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Таблица 1 Взаимосвязь клинико-морфологических факторов и патоморфологической глубины инвазии стенки желудка (pT)

Table 1 The relationship between clinical and morphological factors and the pathological depth of gastric wall invasion (pT stage)

Клинико-морфологические факторы Clinical and morphological factors	Категория pT / pT stage		Всего Total	p
	pT1-3, n=596	pT4, n=458		
Демографические характеристики / Demographic characteristics				
Возраст, лет Age, years (Me [Q1; Q3])	64 [55; 71]	66 [57; 73]		=0.013
Пол/Gender, n (%)				
Мужчины/Male	357 (59.9)	274 (59.8)	631 (59.9)	>0.05
Женщины/Female	239 (40.1)	184 (40.2)	423 (40.1)	
Клинико-морфологические характеристики Clinical and morphological characteristics				
Размер опухоли, см Tumor size, cm (Me [Q1; Q3])	3 [2; 5]	6 [5; 9]	1054 (100%)	<0.001
Поражение отделов желудка, n (%) Stomach anatomical parts involvement, n (%)				
Один или два отдела One/two parts	504 (84.6)	315 (68.8)	819 (77.7)	<0.001
Тотальное/субтотальное Total/subtotal	92 (15.4)	143 (31.2)	235 (22.3)	
Макроскопическая форма роста опухоли, n (%) Macroscopic Borrmann type, n (%)				
Типы III-IV Types III-IV	266 (44.6)	312 (68.1)	578 (54.8)	<0.001
Типы I-II Types I-II	330 (55.4)	146 (31.9)	476 (45.2)	
Особенности тканевой дифференцировки аденокарциномы, n (%) Tumor grades, n (%)				
Когезивная Low-grade, cohesive	269 (45.1)	109 (23.9)	378 (35.9)	<0.001
Некогезивная High-grade, poorly cohesive	327 (54.9)	348 (76.1)	676 (64.1)	

Таблица 2 Взаимосвязь лабораторных показателей и патоморфологической глубины инвазии стенки желудка (pT)

Table 2 The relationship between laboratory parameters and the pathological depth of gastric wall invasion (pT stage)

Лабораторные показатели Laboratory indicators (Me [Q1; Q3])	Категория pT/pT stage		p
	pT1-3, n=596	pT4, n=458	
Уровень фибриногена, г/л Fibrinogen, g/l	3.6 [3.1; 4.3]	4.2 [3.6; 5.1]	<0.001
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л Platelets, ×10 ⁹ /l	272 [228; 328]	308 [252; 400]	<0.001
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л Leukocyte, ×10 ⁹ /l	6.4 [5.3; 7.7]	6.9 [5.6; 8.3]	=0.001
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л Lymphocytes, ×10 ⁹ /l	1.8 [1.4; 2.3]	1.7 [1.4; 2.2]	=0.011
Нейтрофилы, ×10 ⁹ /л Neutrophils, ×10 ⁹ /l	3.6 [2.8; 4.7]	4.2 [3.2; 5.4]	<0.001
Моноциты, ×10 ⁹ /л Monocytes, ×10 ⁹ /l	0.5 [0.4; 0.7]	0.5 [0.4; 0.7]	>0.05
NLR	1.9 [1.5; 2.6]	2.4 [1.8; 3.3]	<0.001
PLR	148 [113; 199]	185 [139; 254]	<0.001
LMR	3.7 [2.8; 4.6]	2.5 [1.9; 3.2]	<0.001
FLR	2.0 [1.5; 2.7]	2.5 [1.9; 3.2]	<0.001
FPR	0,013 [0.011; 0.017]	0,014 [0.010; 0.017]	>0.05

Таблица 3 Характеристика обучающей и тестовой когорт

Table 3 Characteristics of training and test cohorts

Показатели Parameter	Когорты пациентов Cohorts of patients		p
	Обучающая Training, n=527	Тестовая Test, n=527	
Возраст, лет (Me [Q25; Q75]) Age, years (Me [Q25; Q75])	65 [56; 72]	64 [56; 73]	>0.05
Пол/Gender, n (%)			
Женщины/Female	221 (41.9)	202 (38.3)	>0.05
Мужчины/Male	306 (58.1)	325 (61.7)	
Размер опухоли, см Tumor size, cm (Me [Q25; Q75])	5.0 [3.0; 7.0]	5.0 [3.0; 7.0]	>0.05
Макроскопическая форма роста, n (%) Macroscopic Borrmann type, n (%)			>0.05
Типы I-II Types I-II	237 (45.0)	239 (45.4)	
Типы III-IV Types III-IV	290 (55.0)	288 (54.6)	
Особенности тканевой дифференцировки аденокарциномы, n (%) Tumor grades, n (%)			>0.05
Когезивная Low-grade, cohesive	184 (34.9)	194 (36.8)	
Некогезивная High-grade, poorly cohesive	343 (65.1)	333 (63.2)	
pT4 (%)	298 (56.5)	298 (56.5)	>0.05
Поражение отделов желудка, n (%) Stomach anatomical parts involvement, n (%)	395 (75.0)	424 (80.5)	<0.05
Один или два отдела One/two parts			
Тотальное/субтотальное Total/subtotal	132 (25.0)	103 (19.5)	
Лабораторные показатели/Laboratory parameters			
Уровень фибриногена, г/л Fibrinogen, g/l (Me [Q1; Q3])	3.8 [3.3; 4.6]	3.9 [3.3; 4.7]	>0.05
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л (Me [Q1; Q3]) Platelets, ×10 ⁹ /l (Me [Q1; Q3])	292.0 [236.0; 364.0]	285.0 [236.0; 357.0]	>0.05
NLR (Me [Q1; Q3])	2.2 [1.6; 3.2]	2.1 [1.6; 3.1]	>0.05
PLR (Me [Q1; Q3])	165,0 [122.0; 227.0]	163.0 [120.0; 220.0]	>0.05
FLR (Me [Q1; Q3])	2.2 [1.7; 3.1]	2.2 [1.7; 2.9]	>0.05

Таблица 4 Модель прогнозирования глубины инвазии стенки желудка, полученная на обучающей когорте (с использованием алгоритмов отбора факторов и снижения размерности)

Table 4 A model for predicting the depth of gastric wall invasion was obtained using factor selection and dimensionality reduction algorithms in a training cohort

Факторы, ассоциированные с глубиной инвазии стенки желудка Stomach wall invasion depth factors	Результаты анализа/Results		
	Коэффициент b	Отношение шансов (95% ДИ) Odds ratio (95% CI)	p
Log (размер опухоли, см) / Log (tumor size, cm)	1.702	5.5 (3.8-8.3)	<0.001
Макроскопическая форма роста опухоли Инфильтративная vs неинфильтративная Macroscopic tumor growth Infiltrative vs non-infiltrative	0.665	1.9 (1.3-3.0)	=0.002
Особенности тканевой дифференцировки аденокарциномы Tumor grades Некогезивная High-grade/poorly cohesive Когезивная Low-grade, cohesive	0.511	1.7 (1.1-2.6)	=0.029
Уровень фибриногена при повышении на 1 г/л Fibrinogen levels, when increased by 1 g/l	0.393	1.5 (1.2-1.8)	<0.001

РЕЗУЛЬТАТЫ

С практической точки зрения при планировании комплексного лечения МРЖ наиболее важным является точное выделение группы пациентов с инвазией первичной опухолью серозной оболочки, так как при pT4 существует высокая вероятность развития метастазов даже после проведения радикального хирургического лечения и АПХТ [17]. Именно у этой категории пациентов, а также пациентов с прогнозируемым опухолевым поражением регионарных лимфоузлов, при условии точного дооперационного стадирования, следует дополнить стандартный объём лечебных мероприятий (операция + АПХТ) дооперационным блоком системной химиотерапии (ППХТ), в том числе её сочетанием с интраперитонеальной химиотерапией. Данный подход гипотетически позволит повысить радикальность лечения МРЖ в целом и улучшить его результаты.

При анализе взаимосвязи глубины инвазии стенки желудка, определяемой патогистологически (pT) с рядом клинико-морфологических (табл. 1) и лабораторных показателей (табл. 2), исследованных в дооперационном периоде, установлено, что статистически значимое (в сравнении с менее распространённым опухолевым процессом) увеличение глубины инвазии опухолью стенки желудка встречается: (г) при инфильтративных опухолях в сравнении с экзофитными, что согласуется с данными литературы и является следствием более высокого инвазивного потенциала инфильтративных форм МРЖ [18, 19];

- при некогезивной аденокарциноме (high grade) в сравнении с когезивной (low grade);
- при тотально-субтотальном поражении желудка в сравнении с менее распространённым опухолевым процессом;
- при размере опухоли, превышающем более 6 см.

Динамика изменений лабораторных показателей в зависимости от глубины инвазии стенки желудка подтвердила ранее

Рис. 1 Номограмма, прогнозирующая ожидаемую вероятность наличия у пациента инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка при раке

Fig. 1 A nomogram predicting the expected probability of serosal invasion of the stomach in cancer patients

RESULTS

When planning complex treatment for mGC, it is crucial to identify patients with primary tumor serosal invasion accurately. This determination is vital because, in cases classified as pT4, there is a high likelihood of developing metachronous peritoneal metastases, even after radical surgical treatment and APCT [17]. In this clinical stage, as well as in those with predicted tumor involvement of regional lymph nodes, accurate preoperative staging is essential. For these patients, the standard treatment approach – surgery combined with APCT – should be enhanced with the addition of preoperative systemic chemotherapy (PSCT). This approach could include a combination with intraperitoneal chemotherapy. This strategy is expected to increase the effectiveness of treatment for mGC and improve overall outcomes.

When analyzing the relationship between the depth of stomach wall invasion – determined histopathologically (pT) – and various clinical-morphological (see Table 1) and laboratory parameters (see Table 2) evaluated during the preoperative period, we found a statistically significant increase in the depth of tumor invasion in infiltrative tumors compared to exophytic tumors which are observed in the following:

- in infiltrative tumors compared to exophytic ones, which is consistent with literature data and is a consequence of the higher invasive potential of infiltrative forms of mGC [18, 19];
- in non-cohesive adenocarcinoma (high grade) versus cohesive (low grade);
- in case of total-subtotal damage to the stomach in comparison with a less widespread tumor process;
- the tumor size exceeds 6 cm.

The changes in laboratory parameters varied with the extent of gastric wall invasion, supporting previously published findings [20]. No relationship was observed between the depth of gastric wall invasion and the false positive rate (FPR) or the absolute number of monocytes.

In the next phase, a model was developed to assess the likelihood of the primary tumor invading the gastric serous membrane. To achieve this, all patients in the study were randomly

Номограмма вероятности pT4/nomogram of pT4 probability

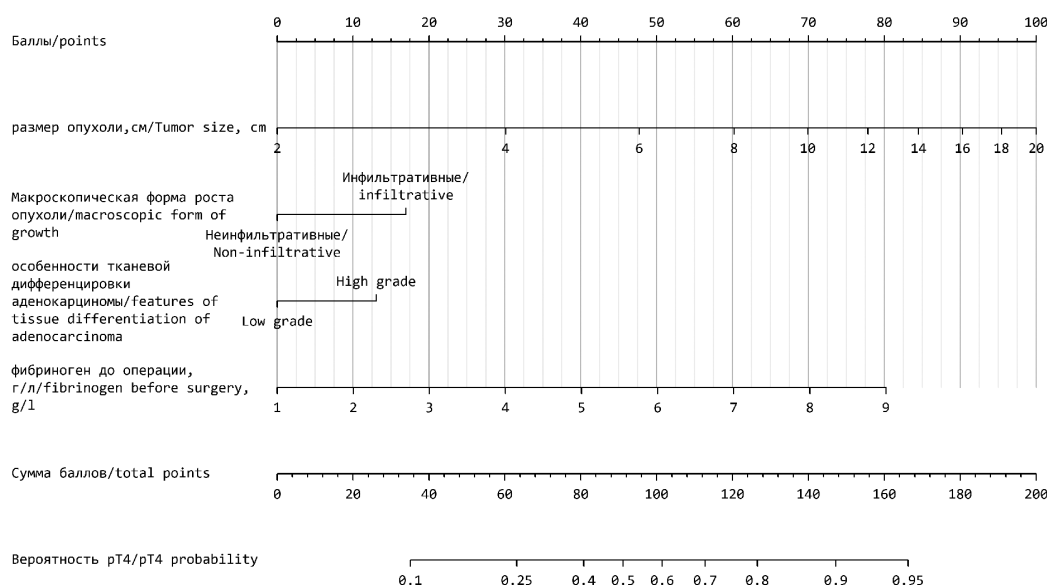
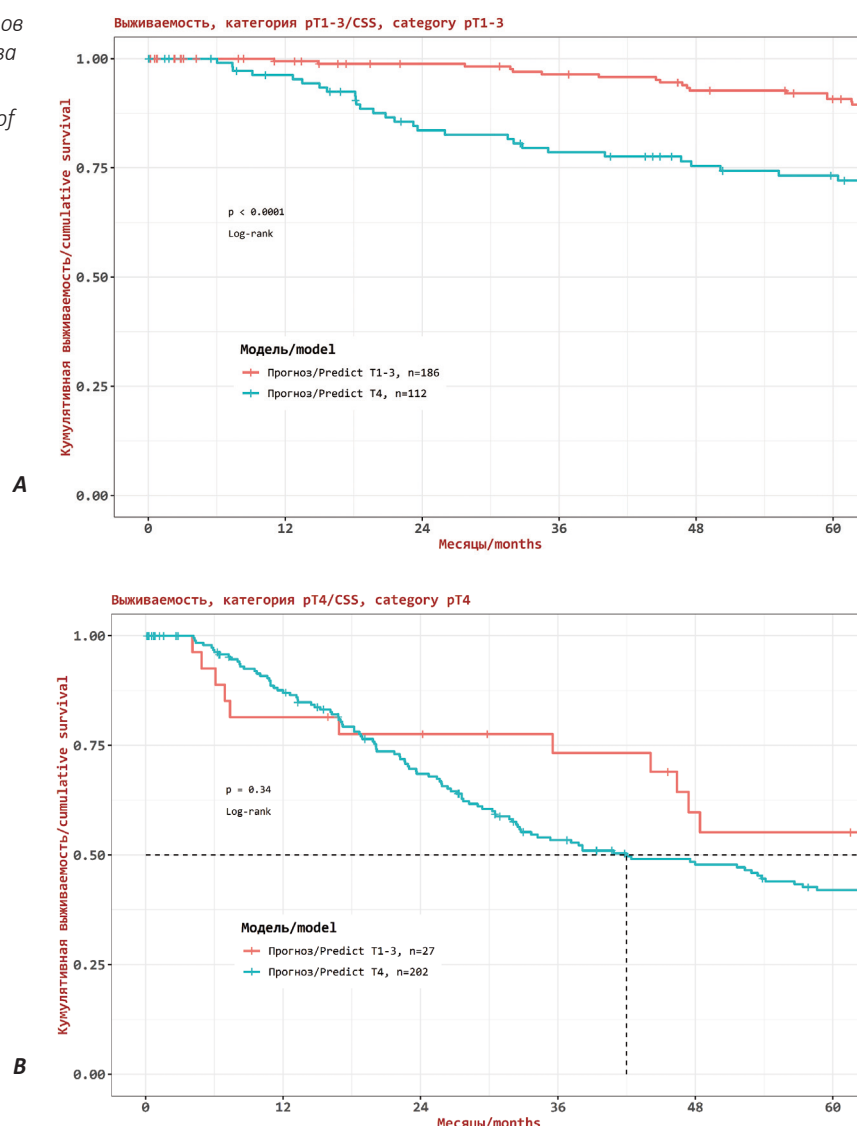


Рис. 2 Кумулятивная выживаемость у пациентов с pT1-3(A) и pT4(B) с учетом модельного прогноза категории T

Fig. 2 Prognostic model for the cumulative survival of patients in pT1-3 (A) and pT4 (B) clinical stages



опубликованные данные [20]. Не отмечено взаимосвязи глубины инвазии стенки желудка и FPR, а также абсолютного количества моноцитов.

На следующем этапе для построения модели оценки вероятности инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка все включённые в исследование пациенты были разделены случайным образом на две сопоставимые по основным характеристикам когорты – тестовую и обучающую (табл. 3).

Построение модели выполнено на тестовой когорте с учётом дискриминационной способности прогностических факторов, статистически значимо взаимосвязанных с глубиной инвазии стенки желудка (табл. 1, 2) и выделенных на основании алгоритмов отбора факторов [11-13]. Было установлено, что для прогнозирования наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка до операции можно использовать следующие показатели, которые могут быть оценены на дооперационном этапе: макроскопическая форма роста первичной опухоли; размер первичной опухоли, определяемый при эндоскопическом исследовании; особенности тканевой дифференцировки аденокарциномы, а также уровень фибриногена сыворотки (табл. 4). Значения абсолютного количества клеток периферической крови, а также клеточных индексов, имеют ограниченное применение.

Значения индексов производительности модели тестовой выборки свидетельствуют о хорошей способности модели к дис-

divided into two groups with comparable characteristics: a test cohort and a training cohort (see Table 3).

The model was developed using a test cohort that considered the discriminatory ability of prognostic factors statistically linked to the depth of gastric wall invasion (Tables 1, 2), identified through factor selection algorithms [11-13]. It was found that several indicators assessed during the preoperative stage can help predict primary tumor serosal invasion of the stomach preoperatively. These indicators include the macroscopic growth form of the primary tumor, its size as determined by endoscopic examination, tumor grades, and serum fibrinogen levels (see Table 4). However, the absolute values of peripheral blood cell counts and cell indices have limited utility in this context.

The performance indices of the test sample model demonstrate its strong discrimination ability and acceptable calibration. The key values are as follows: Somers' rank correlation (Dxy) is 0.651, the area under the curve (AUC) is 0.826, the discrimination index (D) is 0.355, and the model slope (S) is 0.976.

A nomogram based on a linear combination of predictors has been developed to facilitate the calculation of the probability of a patient having rT4 in everyday clinical practice (see Fig. 1).

When identifying risk groups for the invasion of the gastric primary tumor serosal invasion, we calculated the predictive probabilities associated with pT4 for our test cohort. The result-

криминации и приемлемой её калибровке: ранговая корреляция Коммерса (Dxy) – 0,651; AUC – 0,826; индекс дискриминации D – 0,355; уклон модели S – 0,976.

Для упрощения расчёта оценки вероятности наличия у пациента pT4 в условиях повседневной клинической практики на основании линейной комбинации предикторов разработана номограмма (рис. 1).

При определении групп риска наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки желудка согласно модели рассчитаны значения прогнозной вероятности, определяемой pT4 для тестовой когорты. Полученный ряд значений был разбит на 3 равных интервала по квантилям (подгруппы с различным значением вероятности принадлежности к когорте pT4 – (Q1 (q0-q33), Q2 (q34-q67), Q3 (q68-q100)), соответственно интервалы прогнозных значений вероятности составили: 0-0,25; 0,26-0,6; 0,7 и выше.

Установлено, что каждая из вышеуказанных подгрупп (квантилей) отличается друг от друга по величине СВ за 5-летний период наблюдения: Q1 – $87,4 \pm 2,7\%$; Q2 – $66,8 \pm 3,8\%$; Q3 – $46,9 \pm 4,1\%$ ($p_{\log\text{-rank}} < 0,05$). 5-летняя СВ для тестовой когорты в группах истинно pT4 и pT1-3 составила: pT4 – $43,7 \pm 3,6\%$; pT1-3 – $84,1 \pm 2,3\%$. Поскольку показатели выживаемости в подгруппе Q1 не отличаются от таковых у пациентов с pT1-3 соответственно – $87,4 \pm 2,7\%$ и $84,1 \pm 2,3\%$ ($p_{\log\text{-rank}} > 0,05$), данную подгруппу с прогнозным значением вероятности p от 0 до 0,25 (включительно) считаем подгруппой относительно благоприятного прогноза с низкой вероятностью наличия pT4, в то время как пациентов с прогнозным значением вероятности $p > 0,25$ (то есть 0,26 и более) относим в подгруппу высокого риска с высокой вероятностью наличия pT4 и, соответственно, с менее благоприятным прогнозом.

Для расчёта по номограмме вероятности наличия инвазии первичной опухолью стенки желудка необходимо: а) найти значения показателей пациента на каждой оси; б) провести вертикальные линии до верхней оси «Баллы» и определить количество баллов, соответствующее каждому показателю; в) суммировать баллы и найти полученный суммарный балл на линии «Сумма баллов»; г) провести вертикальную линию вниз до шкалы «вероятность pT4». Полученное число будет равно искомой вероятности наличия у пациента инвазии первичной опухолью серозной оболочки до операции. Данную информацию необходимо использовать при планировании объёма противоопухолевого лекарственного лечения, в том числе при решении вопроса о назначении интраперитонеальной химиотерапии.

Для оценки клинической целесообразности использования разработанной модели проведена её дополнительная клиническая валидация с построением кривых выживаемости для прогнозных категорий prT, определённых по модели – prT1-3 и prT4, в когортах с истинной степенью распространённости опухолевого процесса, подтверждённой патогистологически – pT1-3 и pT4. Информация, представленная на рис. 2, демонстрирует прогнозистическую неоднородность внутри когорты пациентов с глубиной инвазии стенки желудка, соответствующей истинной pT1-3. Анализ показателей СВ позволил определить внутри данной когорты группы с различным клиническим течением РЖ, несмотря на радикальный характер выполненной операции и идентичное патоморфологическое T-стадирование (pT1-3).

Данный факт свидетельствует о дополнительных преимуществах клинического применения разработанной модели, поскольку позволяет прогнозировать не только степень местной распространённости опухолевого процесса по критерию T, но и прогнозировать клиническое течение РЖ с учётом прогнозируемой категории prT. То есть, если по модели прогнозируется наличие инвазии первичной опухолью серозной оболочки prT4, то

ing values were divided into three equal intervals using quantiles, representing subgroups with varying probabilities of belonging to the pT4 stage: Q1 (q0-q33), Q2 (q34-q67), and Q3 (q68-q100). The predictive probability ranges for these intervals were 0-0.25, 0.26-0.6, and 0.7 and higher.

We observed that each of these quantile subgroups demonstrated significant differences in five-year survival rates (SR) over a five-year observation period: Q1 had an SV of $87.4 \pm 2.7\%$, Q2 showed $66.8 \pm 3.8\%$, and Q3 reported $46.9 \pm 4.1\%$ (log-rank $p < 0.05$). In the test cohort, the five-year SV rates for true pT4 and pT1-3 groups were pT4 – $43.7 \pm 3.6\%$ and pT1-3 – $84.1 \pm 2.3\%$. Notably, survival rates in the Q1 subgroup did not differ from those in patients with pT1-3, with $87.4 \pm 2.7\%$ and $84.1 \pm 2.3\%$, respectively (log-rank $p < 0.05$). Consequently, the Q1 subgroup, with a predictive probability ranging from 0 to 0.25 (inclusive), has a relatively favorable prognosis and a low likelihood of pT4. In contrast, patients with a predictive probability greater than 0.25 (i.e., 0.26 or more) are considered part of a high-risk subgroup with a high likelihood of pT4 and a less favorable prognosis.

To calculate the probability of gastric wall invasion by the primary tumor using the nomogram, the following steps should be taken: a) locate the patient's parameters on each axis; b) draw vertical lines to the upper axis labeled "Points" to determine the score corresponding to each parameter; c) sum the points to find the total score on the "Sum of points" line; d) draw a vertical line down to the "pT4 probability" scale. The resulting number will indicate the probability of primary tumor serosal invasion preoperatively. This information is valuable when planning the extent of antitumor drug treatment, including decisions regarding initiating intraperitoneal chemotherapy.

To evaluate the clinical feasibility of using the developed model, we conducted additional clinical validations by constructing survival curves for the prognostic categories prT, which are defined by the model as prT1-3 and prT4, in cohorts with confirmed histopathological classifications of pT1-3 and pT4 tumor prevalence. The data illustrated in Fig. 2 show prognostic heterogeneity within the cohort of patients whose gastric wall invasion corresponds to the true pT1-3. An analysis of the SV metrics allowed us to identify groups with differing clinical outcomes for gastric cancer within this cohort despite undergoing radical surgeries and having identical pathological T-staging (pT1-3).

This information highlights the advantages of applying the developed model in clinical settings. It enables predictions regarding the local extent of tumor progression according to the T classification and the anticipated clinical course of gastric carcinoma (GC), considering the predicted clinical T-stage (prT). For instance, if the model indicates that the primary tumor invades the serous membrane with a prT of 4, the clinical progression of GC will align with that of patients classified with pT4, even if the actual invasion depth is classified as pT1-3.

Therefore, when the model predicts a predicted clinical T-stage IV (prT4), it is a guideline for determining the most appropriate treatment strategy. This approach may involve a combination of perioperative chemotherapy (PPCT or APCT) with perfusion thermochemotherapy to prevent metachronous peritoneal dissemination (MPD).

Other unfavorable prognostic factors, such as regional lymph node involvement, may be a potential reason for the abovementioned findings. Many researchers consider metastatic involvement of these lymph nodes to be a significant factor influ-

даже при наличии истинной глубины инвазии pT1-3 клиническое течение РЖ в отсутствие соответствующего противоопухолевого лекарственного лечения будет соответствовать таковому для пациентов с pT4.

В связи с этим, определённая по модели степень распространённости опухолевого процесса pT4 является основанием для назначения наиболее рационального в данной ситуации объёма противоопухолевого лечения – комбинацию ППХТ (или АПХТ) с перфузионной термохимиотерапией, направленной на предупреждение развития метакронной перитонеальной диссеминации (МПД).

Возможной причиной описанного выше является наличие других факторов неблагоприятного прогноза. В частности, речь может идти о состоянии регионарных лимфоколлекторов, метастатическое поражение которых является, по мнению многих исследователей, одним из наиболее важных факторов неблагоприятного прогноза после радикального хирургического лечения, в том числе предиктором развития МПД [21, 22].

В связи с этим, при прогнозировании по модели степени распространённости первичной опухоли до операции pT1-3 требуется оценка состояния регионарных лимфоузлов, что позволит объективно отнести пациентов к одному из вариантов клинического течения данной когорты – относительно благоприятному и неблагоприятному. Данный вопрос подлежит дальнейшему изучению в рамках следующего этапа исследований по разработке модели по N-стадированию.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современная стратегия радикального хирургического лечения мРЖ предполагает дополнение радикального хирургического лечения (гастрэктомия в сочетании с лимфодиссекцией D2) системным лекарственным лечением в сочетании с интраперитонеальной химиотерапией или без таковой [2, 3, 8]. Наибольшая эффективность лечения отмечена после проведения ППХТ [3]. Несмотря на это, некоторые исследователи считают, что у ряда пациентов данный объём лечения является избыточным, ввиду низкой вероятности прогрессирования опухолевого процесса на фоне риска развития типичных для подобных схем ППХТ токсических осложнений лечения [4, 5].

В связи с этим, представляется целесообразным на дооперационном этапе не только максимально точно определить степень местной распространённости опухолевого процесса у пациентов с мРЖ, но и оценить возможный вариант (относительно благоприятный или неблагоприятный) клинического течения мРЖ после радикальной операции в отсутствие противоопухолевого лекарственного лечения. Иными словами, для повышения эффективности лечения мРЖ представляется целесообразной оценка не только степени распространённости опухолевого процесса до операции (по клиническим данным), но и определение прогностических подгрупп в пределах известных категорий pT с учётом дополнительно оцениваемых клинко-морфологических характеристик опухолевого процесса в рамках определения прогноза на основании применения прогностических моделей.

На важность адекватного дооперационного стадирования ранее было обращено внимание в ряде исследований. В частности, отмечено, что неверное дооперационное стадирование мРЖ в сторону снижения стадии опухолевого процесса, имеет своим следствием проведение недостаточно эффективного противоопухолевого лечения за счёт необоснованного снижения его объёма, что негативно отражается на его результатах, приводя к ухудшению показателей 5-летней общей выживаемости с 71,6% до 41,8% [23].

encing prognosis after radical surgical intervention, including its role as a predictor for the development of MPD [21, 22].

Consequently, evaluating the regional lymph node status is essential when using the model for preoperative prediction of primary tumor spread for pT1-3 cases. This assessment will provide a more objective tumor staging that reflects a relatively favorable or unfavorable clinical outlook. Further research will be needed to develop a model for N-staging to address this critical issue.

DISCUSSION

The modern strategy for radical surgical treatment of mGC includes radical surgical procedures, such as gastrectomy in combination with D2 lymph node dissection, alongside systemic drug therapy and possibly intraperitoneal chemotherapy [2, 3, 8]. However, the highest treatment efficiency was observed following the administration of PPCT [3]. Some researchers believe that the extent of treatment may be excessive for certain patients. The reason is the low likelihood of tumor progression compared to the toxic effects commonly associated with such PPCT regimens [4, 5].

In this context, it is essential to accurately assess the extent of local tumor prevalence in patients with mGC at the preoperative stage. Additionally, evaluating the potential clinical course of mGC – whether it may be relatively favorable or unfavorable – is crucial after radical surgery, particularly in the absence of antitumor drug treatment. To enhance the effectiveness of mGC treatment, we should preoperatively assess the extent of tumor spread based on clinical data and identify prognostic subgroups within the established pT stages. This step should be done by considering additional clinical and morphological tumor characteristics to better predict outcomes using predictive models.

Various studies have emphasized the significance of accurate preoperative staging. It has been noted that misdiagnosing the stage of mGC, resulting in an underestimation of the tumor stage, can lead to inappropriate antitumor treatment. This diagnostic failure occurs due to an unwarranted reduction in treatment intensity, adversely affecting outcomes and leading to a significant drop in 5-year overall survival rates – from 71.6% to 41.8% [23].

Laparoscopy does not effectively assess the extent of the local spread of gastric cancer. The reason is the technical limitations in performing N-staging and the high rates of false-positive and false-negative results when evaluating whether the primary tumor has serosal invasion [24, 25]. Currently, imaging techniques such as endosonography (EUS), multispiral computed tomography (MSCT) with intravenous contrast enhancement, and magnetic resonance imaging (MRI) are used, and they show inadequate effectiveness in clinical staging.

As a result, according to several authors, the evaluation of tumor invasion depth often does not align with the pathological findings, with discrepancies reported between 57% and 86% [26-28]. EUS helps evaluate the depth of invasion of the primary tumor in the gastric wall, and it is particularly effective in diagnosing early GC. However, due to the relatively low availability of EUS in routine medical practice in many regions worldwide, its practical value in staging gastric cancer is not as high as expected [27-30].

The low sensitivity of CT of 62.5% (vs. 91% in systematic reviews) and the absence of a global consensus on specific diagnostic criteria render CT an unreliable tool for assessing the depth of

Лапароскопия не решает проблемы определения степени местной распространённости опухолевого процесса при РЖ из-за технической невозможности выполнения N-стадирования и высокой частоты ложноположительных и ложноотрицательных результатов при оценке наличия инвазии первичной опухолью серозной оболочки [24, 25]. Применяемые в настоящее время различные методы инструментальной диагностики, включая эндоультрасонографию (ЭУС), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), в т.ч. с внутривенным контрастным усилением, магнитно-резонансную томографию (МРТ), демонстрируют недостаточную эффективность при оценке категории cT.

Так, по данным ряда авторов, оценка глубины опухолевой инвазии зачастую не соответствует патоморфологическому заключению (57%-86%) [26-28]. ЭУС позволяет оценить глубину инвазии первичной опухоли стенки желудка, но наиболее эффективной оказывается при диагностике раннего РЖ. Учитывая всё ещё относительно низкую доступность ЭУС в рутинной практике во многих регионах мира, её практическая ценность в определении стадии РЖ ниже ожидаемой [27-30].

Низкая чувствительность КТ – 62,5% (91% в систематических обзорах) вместе с отсутствием глобального консенсуса по конкретным диагностическим критериям делает её ненадёжным источником для оценки глубины инвазии стенки желудка [26, 28]. МСКТ, традиционная МРТ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) являются дополнительными вариантами визуализации, доступными в клинической практике, однако их ценность существенно варьирует в различных исследованиях, что не позволяет рассматривать их в качестве адекватных методов оценки глубины инвазии [31].

Таким образом, повышение точности дооперационной диагностики возможно при применении всего арсенала упомянутых выше методов визуализации, что, однако, с учётом литературных данных, не гарантирует точную оценку местной распространённости опухолевого процесса при мРЖ. Кроме того, данный подход существенно повышает стоимость обследования, повышая нагрузку на диагностические службы учреждений здравоохранения, а также увеличивает его продолжительность и, вместе с тем, не позволяет определить прогноз клинического течения мРЖ после радикального лечения, то есть отнести пациента к той или иной прогностической категории.

Более рациональным направлением повышения точности оценки степени местной распространённости опухолевого процесса на дооперационном этапе является применение прогностических моделей, что ранее описано в литературе применительно к раку мочевого пузыря [32]. Применение разработанной прогностической модели позволяет максимально приблизить прогнозируемую на дооперационном этапе категорию pT к патогистологической категории pT, характеризующей истинную степень местного распространения первичной опухоли. Это создаёт предпосылки для дифференцированного подхода к определению объёма лечебных мероприятий на дооперационном этапе с учётом степени местной распространённости опухолевого процесса, определяющей возможность его прогрессирования.

В частности, разработанная модель позволяет выделить на дооперационном этапе когорту с высоким риском развития канцероматоза, дополнив системное лекарственное лечение в данной когорте перфузионной термохимиотерапией. На необходимость отклонения от существующей парадигмы лечения мРЖ путём дополнения комплекса противоопухолевого лечения перфузионной термохимиотерапией при высоком риске развития метастатической перитонеальной диссеминации обращается внимание в некоторых публикациях [8], что подчёркивает актуальность выполненного исследования.

гастрической инвазии [26, 28]. МСКТ, conventional MRI, and positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) are additional imaging studies used in clinical practice. However, the effectiveness of these methods varies significantly across different studies, preventing them from being considered reliable techniques for assessing the depth of invasion [31].

Improving the accuracy of preoperative diagnostics can be achieved by utilizing the full range of visualization techniques mentioned earlier. However, the literature indicates that this approach does not guarantee an accurate assessment of the local extent of tumor spread in mGC. Additionally, this strategy significantly raises the cost of examinations, adds to the burden on healthcare diagnostic services, prolongs the duration of the diagnostic process, and fails to provide insights into the prognosis of mGC progression after radical treatment, thus complicating patient categorization into specific prognostic groups.

A more effective strategy for accurately assessing the local spread of the tumor before surgery is the implementation of prognostic models, as previously discussed in relation to bladder cancer [32]. These models enable predictions about the clinical T-stage (pT) at the preoperative stage that closely align with the pathological T-stage (pT), which reflects the actual extent of local tumor spread. This alignment sets the foundation for a tailored approach to treatment planning at the preoperative stage, considering the degree of local tumor spread. This approach is vital for understanding the potential for disease progression.

Specifically, the developed prognostic model can identify patients at high risk of intraperitoneal dissemination preoperatively. It is recommended that systemic drug treatment be augmented with perfusion thermochemotherapy for these patients. Several publications [8] highlight the necessity of moving away from traditional mGC treatment paradigms by incorporating perfusion thermochemotherapy for those at high risk of metachronous peritoneal dissemination, underscoring the importance and relevance of this study.

CONCLUSION

A comprehensive assessment before surgery should consider several factors, including the primary tumor's macroscopic appearance, histopathological characteristics, size, and serum fibrinogen levels. These factors enhance the accuracy of determining the local extent of the primary tumor, specifically the depth of its invasion into the stomach wall. The developed nomogram model allows for estimating the probability of mGC based on these predictors. It proficiently assesses the likelihood of serosal invasion by the primary tumor at the time of diagnosis, demonstrating a high prognostic accuracy with a concordance index of 0.826 (95% CI 0.78-0.86). This model facilitates effective planning for the necessary treatment measures, considering the tumor's anticipated extent and potential for progression.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, комплексная оценка на предоперационном этапе ряда признаков, а именно, макроскопической формы роста первичной опухоли, её гистологической структуры и размера, наряду с уровнем фибриногена в сыворотке, повышает точность определения степени местной распространённости первичной опухоли (глубины инвазии стенки желудка). Разработанная мо-

дель в виде номограммы позволяет на основе вышеперечисленных предикторов оценить вероятность наличия у пациентов с мРЖ инвазии первичной опухолью серозной оболочки на момент постановки диагноза, обладает высокой прогностической точностью – индекс конкордации – 0,826 (95% ДИ 0,78-0,86) и позволяет адекватно планировать объём лечебных мероприятий с учётом прогнозируемой степени распространённости опухолевого процесса и имеющейся вероятности его прогрессирования.

ЛИТЕРАТУРА

- Conti CB, Agnesi S, Scaravaglio M, Masseria P, Dinelli ME, et al. Early gastric cancer: Update on prevention, diagnosis and treatment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20(3):2149. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032149>
- Noh SH, Park SR, Yang HK, Chung HC, Chung IJ, Kim SW, et al. CLASSIC trial investigators. Adjuvant capecitabine plus oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): 5-year follow-up of an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(12):1389-96. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70473-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70473-5)
- Al-Batran SE, Homann N, Pauligk C, Goetze TO, Meiler J, Kasper S, et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): A randomised, phase 2/3 trial. *Lancet*. 2019;393(10184):1948-57. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32557-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32557-1)
- Reddavid R, Sofia S, Chiaro P, Colli F, Trapani R, Esposito L, et al. Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer. Is it a must or a fake? *World J Gastroenterol*. 2018;24(2):274-89. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i2.274>
- Rausei S, Bali CD, Lianos GD. Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer. Has the time to decelerate the enthusiasm passed us by? *Semin Oncol*. 2020;47(6):355-60. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2020.07.003>
- Fukagawa T, Katai H, Mizusawa J, Nakamura K, Sano T, Terashima M, et al. A prospective multi-institutional validity study to evaluate the accuracy of clinical diagnosis of pathological stage III gastric cancer (JCOG1302A). *Gastric Cancer*. 2018;21(1):68-73. <https://doi.org/10.1007/s10120-017-0701-1>
- Kang YK, Yook JH, Park YK, Lee JS, Kim YW, Kim JY, et al. PRODIGY: A phase III study of neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, and S-1 plus surgery and adjuvant S-1 versus surgery and adjuvant S-1 for resectable advanced gastric cancer. *J Clin Oncol*. 2021;39(26):2903-13. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.02914>
- Goetze TO, Piso P, Lorenzen S, Bankstahl US, Pauligk C, Elshafei M, et al. Preventive HIPEC in combination with perioperative FLOT versus FLOT alone for resectable diffuse type gastric and gastroesophageal junction type II/III adenocarcinoma – the phase III “PREVENT” (FLOT) trial of the AIO/CAOG/ACO. *BMC Cancer*. 2021;21(1):1158. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08872-8>
- Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer*. 2023;26:1-25. <https://doi.org/10.1007/s10120-022-01331-8>
- Crețu OI, Stepan AE, Simionescu CE, Marinescu D, Stepan MD. Classification and grading systems in gastric adenocarcinomas. *Curr Health Sci J*. 2022;48(3):284-91. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.48.03.06>
- Fawcett T. introduction to ROC analysis. *Pattern Recognition Letters*. 2006;27(8):861-74. <https://doi.org/10.1016/j.patrec.2005.10.010>
- Tang R, Zhang X. CART Decision Tree Combined with Boruta Feature Selection for Medical Data Classification. 2020 5th IEEE International Conference on Big Data Analytics (ICBDA). Xiamen, China, 2020;80-4. <https://doi.org/10.1109/ICBDA49040.2020.9101199>
- Lindsey C, Sheather S. Variable selection in linear regression. *Stata Journal*. 2010;10(4):650-69. <https://doi.org/10.1177/1536867x10101000407>
- Newson R. Parameters behind “nonparametric” statistics: Kendall's tau, Somers' D and median differences. *Stata Journal*. 2002;2(1):45-64. <https://doi.org/10.1177/1536867X0200200103>
- Tjur T. Coefficients of determination in logistic regression models – a new proposal: The coefficient of discrimination. *The American Statistician*. 2009;63(4):366-72. <https://doi.org/10.1198/tast.2009.08210>
- R Core Team (2023). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>

REFERENCES

- Nakamura K, Tajima K, Kanamori K, Yatabe K, Ogimi M, Higuchi T, et al. Impact of subclassification of serosal invasion on the survival of patients with T4a gastric cancer. *In Vivo*. 2022;36(4):1923-9. <https://doi.org/10.21873/invivo.12913>
- Li C, Oh SJ, Kim S, Hyung WJ, Yan M, Zhu ZG, et al. Macroscopic Borrmann type as a simple prognostic indicator in patients with advanced gastric cancer. *Oncology*. 2009;77(3-4):197-204. <https://doi.org/10.1159/000236018>
- Hosoda K, Watanabe M, Yamashita K. Re-emerging role of macroscopic appearance in treatment strategy for gastric cancer. *Ann Gastroenterol Surg*. 2018;3(2):122-9. <https://doi.org/10.1002/ags3.12218>
- Hu P, Wang W, He C. Fibrinogen-to-lymphocyte ratio was an independent predictor of lymph node metastasis in patients with clinically node-negative advanced-stage gastric cancer. *Int J Gen Med*. 2023;16:1345-54. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S407833>
- Shimada S, Yamamoto K, Horino K, Ikeshima S, Morita K, Baba H. Proposal of simple, optimal and practical operative algorithm for gastric cancer. *Edorium J Surg*. 2017;4:23-7. <https://doi.org/10.5348/S05-2017-21-ED-5>
- Deng J, Liu J, Wang W, Sun Z, Wang Z, Zhou Z, et al. Validation of clinical significance of examined lymph node count for accurate prognostic evaluation of gastric cancer for the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM staging system. *Chin J Cancer Res*. 2018;30(5):477-91. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2018.05.01>
- Lin M, Chen Q-Y, Zheng Ch-H, Li P, Xie J-W, Wang J-B, et al. Effect of preoperative tumor under-staging on the long-term survival of patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer. *Cancer Research and Treatment*. 2021;53(4):1123-33. <https://doi.org/10.4143/crt.2020.651>
- Yura M, Yoshikawa T, Wada T, Otsuki S, Hayashi T, Yamagata Y, et al. The prognostic impact of macroscopic serosal change on resectable advanced gastric cancer. *BMC Cancer*. 2021;21(1):1056. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08767-8>
- Taniguchi K, Ota M, Yamada T, Serizawa A, Kotake S, Ito S, et al. Tumor depth prediction of gastric cancer with a T4 score. *Cancer Diagn Progn*. 2022;2(6):641-7. <https://doi.org/10.21873/cdp.10154>
- Fairweather M, Jajoo K, Sainani N, Bertagnolli MM, Wang J. Accuracy of EUS and CT imaging in preoperative gastric cancer staging. *J Surg Oncol*. 2015;111(8):1016-20. <https://doi.org/10.1002/jso.23919>
- Han C, Lin R, Shi H, Liu J, Qian W, Ding Z, Hou X. The role of endoscopic ultrasound on the preoperative T staging of gastric cancer: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(36):4580. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004580>
- Morgant S, Artru P, Oudjit A, Lourenco N, Pasquer A, Walter T, et al. Computed tomography scan efficacy in staging gastric linitis plastica lesion: A retrospective multicentric French study. *Cancer Manag Res*. 2018;10:3825-31. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S163141>
- Mocellin S, Pasquali S. Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasonography (EUS) for the preoperative locoregional staging of primary gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(2):CD009944. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009944.pub2>
- Lee KG, Shin CI, Kim SG, Choi J, Oh SY, Son YG, et al. Can endoscopic ultrasonography (EUS) improve the accuracy of clinical T staging by computed tomography (CT) for gastric cancer? *Eur J Surg Oncol*. 2021;47(8):1969-75. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.02.031>
- Atici A, Cakir T, Reyhan E, Duman M, Ozer I, Ulas M, et al. Preoperative use of PET/CT in patients with colorectal and gastric cancer and its impact on treatment decision making. *Int Surg*. 2016;101(7-8):318-27. <https://doi.org/10.9738/INTSURG-D-16-00006.1>
- Karakiewicz PI, Shariat SF, Palapattu GS, Perrotte P, Lotan Y, Rogers CG, et al. Precystectomy nomogram for prediction of advanced bladder cancer stage. *Eur Urol*. 2006;50(6):1254-60. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.06.010>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ревтович Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры онкологии с курсом повышения квалификации и переподготовки; декан лечебного факультета, Белорусский государственный медицинский университет

Researcher ID: FQX-0187-2023

Scopus ID: 55255280900

ORCID ID: 0000-0001-7202-6902

SPIN-код: 1738-0528

Author ID: 759877

E-mail: mihail_revtovich@yahoo.com

Красько Ольга Владимировна, кандидат технических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории биоинформатики Объединенного института проблем информатики Национальной академии наук Беларуси

Researcher ID: X-1955-2019

Scopus ID: 6506610243

ORCID ID: 0000-0002-4150-282X

SPIN-код: 7464-8750

Author ID: 958073

E-mail: olga.krasko.ok@gmail.com

Потейко Александр Иванович, врач онколог-хирург онкологического отделения гастроэзофагеальной патологии, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Researcher ID: LIF-1287-2024

ORCID ID: 0009-0000-7271-3913

SPIN-код: 9383-8626

Author ID: 1228275

E-mail: drpatseika@gmail.com

Хуссейн Хуссейн Саад, врач онколог-хирург отделения гепатопанкреатобилиарной патологии, Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Researcher ID: MEO-7020-2025

ORCID ID: 0009-0003-7114-7579

E-mail: husseinsaad.hpb.onco@mail.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом инициативной НИР «Разработать прогностические модели дооперационной оценки категорий pT и pN при нематастатическом раке желудка» (№ госрегистрации 20231578 от 15.10.2023). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ревтович Михаил Юрьевич

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры онкологии с курсом повышения квалификации и переподготовки; декан лечебного факультета, Белорусский государственный медицинский университет

220083, Республика Беларусь, г. Минск, пр. Дзержинского, 83, корп. 1, к. 502

E-mail: mihail_revtovich@yahoo.com

Тел.: +375 (447) 712330

AUTHORS' INFORMATION

Reutovich Mikhail Yurievich, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Oncology with a Course of Advanced Training and Retraining; Dean of the Faculty of General Medicine, Belarusian State Medical University

Researcher ID: FQX-0187-2023

Scopus ID: 55255280900

ORCID ID: 0000-0001-7202-6902

SPIN: 1738-0528

Author ID: 759877

E-mail: mihail_revtovich@yahoo.com

Krasko Olga Vladimirovna, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, United Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences

Researcher ID: X-1955-2019

Scopus ID: 6506610243

ORCID ID: 0000-0002-4150-282X

SPIN: 7464-8750

Author ID: 958073

E-mail: olga.krasko.ok@gmail.com

Patseika Aliaksandr Ivanovich, Surgical Oncologist, Oncology Division of Gastroesophageal Abnormalities, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus

Researcher ID: LIF-1287-2024

ORCID ID: 0009-0000-7271-3913

SPIN: 9383-8626

Author ID: 1228275

E-mail: drpatseika@gmail.com

Hussein Hussein Saad, Surgical Oncologist, Oncology Division of Hepatopancreatobiliary Abnormalities, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus

Researcher ID: MEO-7020-2025

ORCID ID: 0009-0003-7114-7579

E-mail: husseinsaad.hpb.onco@mail.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The research was carried out in accordance with the research plan of Belarusian State Medical University "To develop prognostic models for preoperative assessment of pT and pN categories in non-metastatic gastric cancer" (state registration number – 20231578 dated October 15, 2023). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Reutovich Mikhail Yurievich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Oncology with a Course of Advanced Training and Retraining; Dean of the Faculty of General Medicine, Belarusian State Medical University

220083, Republic of Belarus, Minsk, Dzerzhinsky Ave., 83, building 1, room 502

Tel.: +375 (447) 712330

E-mail: mihail_revtovich@yahoo.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РМЮ, КОВ, ПАИ, ХХС
 Сбор материала: ПАИ, ХХС
 Статистическая обработка данных: КОВ
 Анализ полученных данных: РМЮ, КОВ
 Подготовка текста: ПАИ, ХХС
 Редактирование: РМЮ
 Общая ответственность: РМЮ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RMYu, KOV, PAI, HHS
 Data collection: PAI, HHS
 Statistical analysis: KOV
 Analysis and interpretation: RMYu, KOV
 Writing the article: PAI, HHS
 Critical revision of the article: RMYu
 Overall responsibility: RMYu

Поступила 23.09.24
 Принята в печать 29.05.25

Submitted 23.09.24
 Accepted 29.05.25