

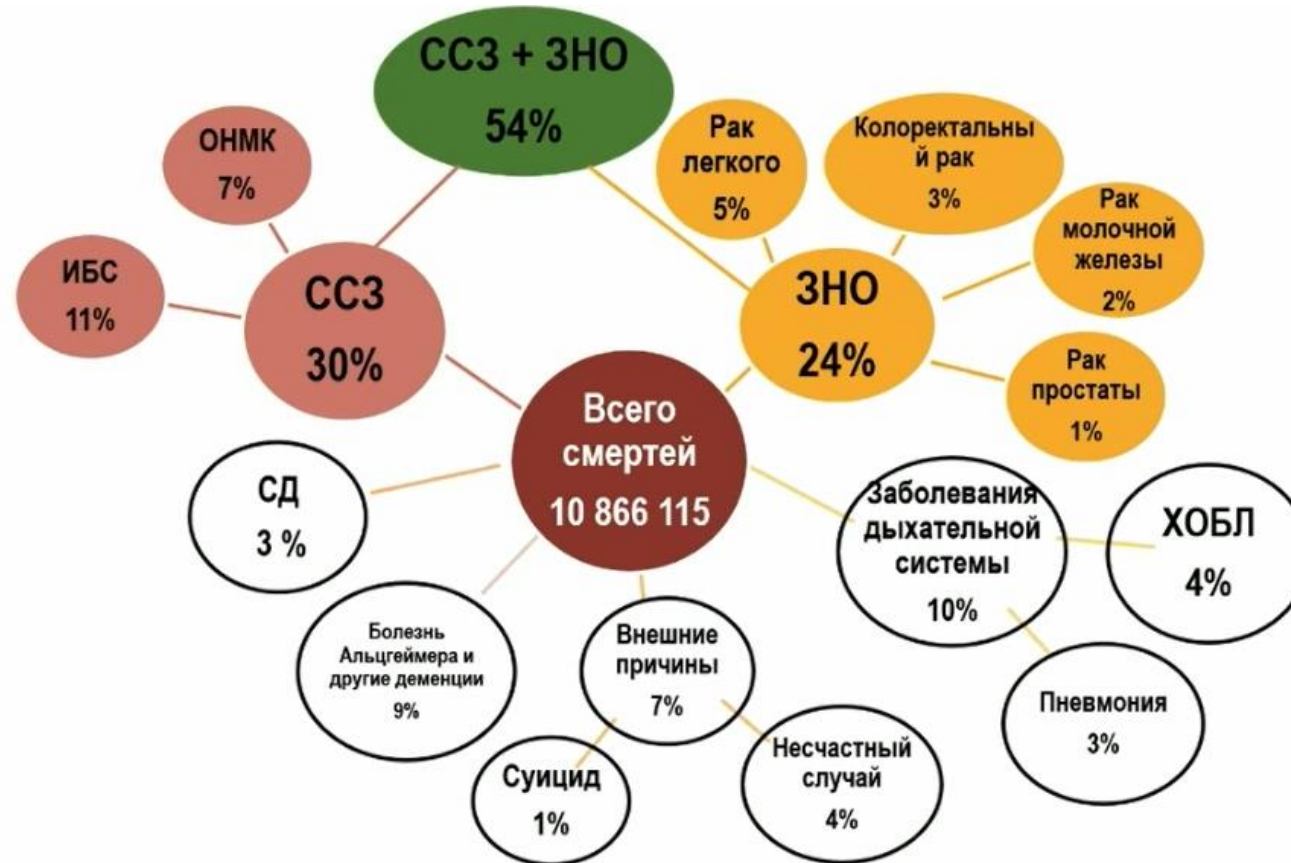
**Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины
Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН**

МОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ИСХОДОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Н.Г. Ложкина, П.С. Рузанкин, Шефер Е.И., А.А. Филиппов

**Москва
31 октября 2024 г.**

Организация экономического сотрудничества и развития (основные причины смерти в 2021)



OECD Health Statistics 2021.

Сердечно-сосудистая и онкологическая смертность



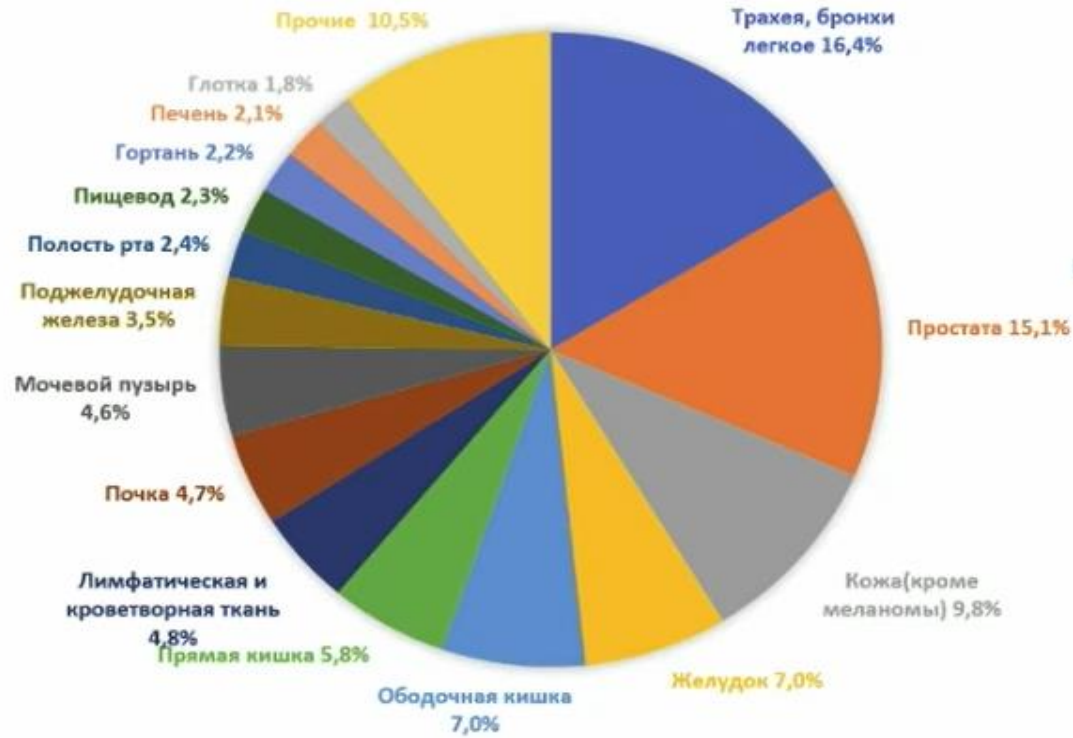
Benjamin E. J. et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update *Circulation*. – 2019.

Согласно данным отчета Росстата в 2023 году

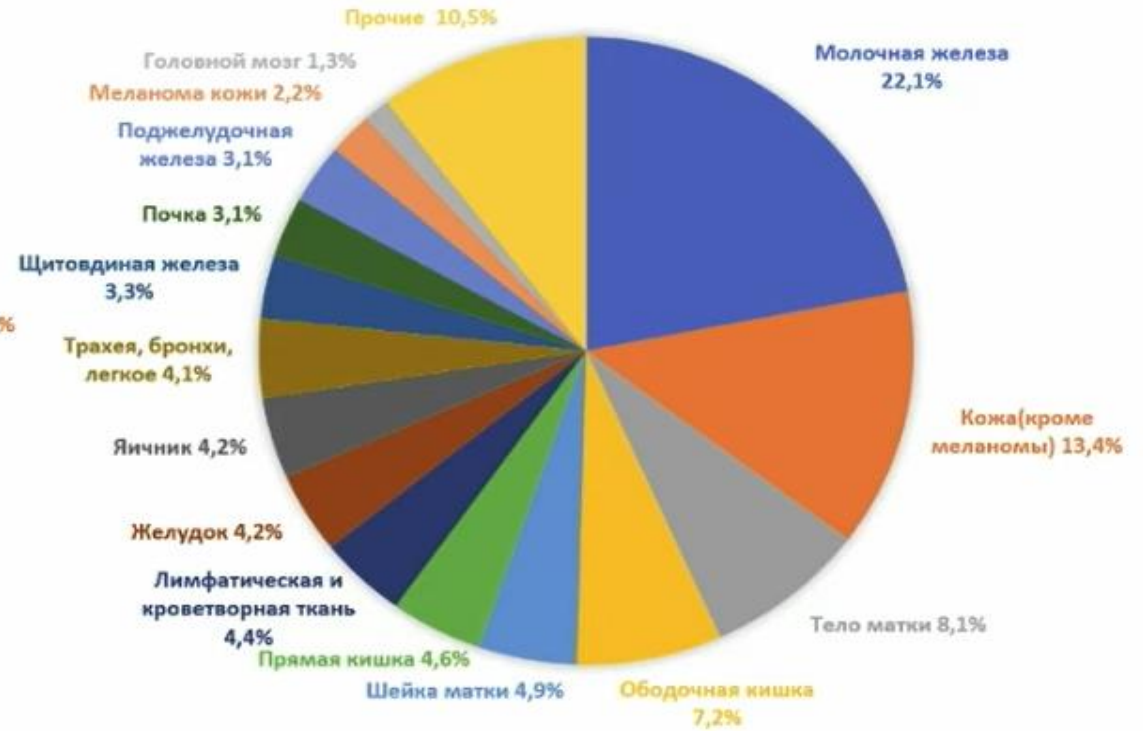
- 46,2% (814 тысяч) россиян — умерло от болезней системы кровообращения
- 16% (284 тысяч) человек — от злокачественных новообразований

Структура ЗНО в РФ

СТРУКТУРА ЗНО У МУЖЧИН

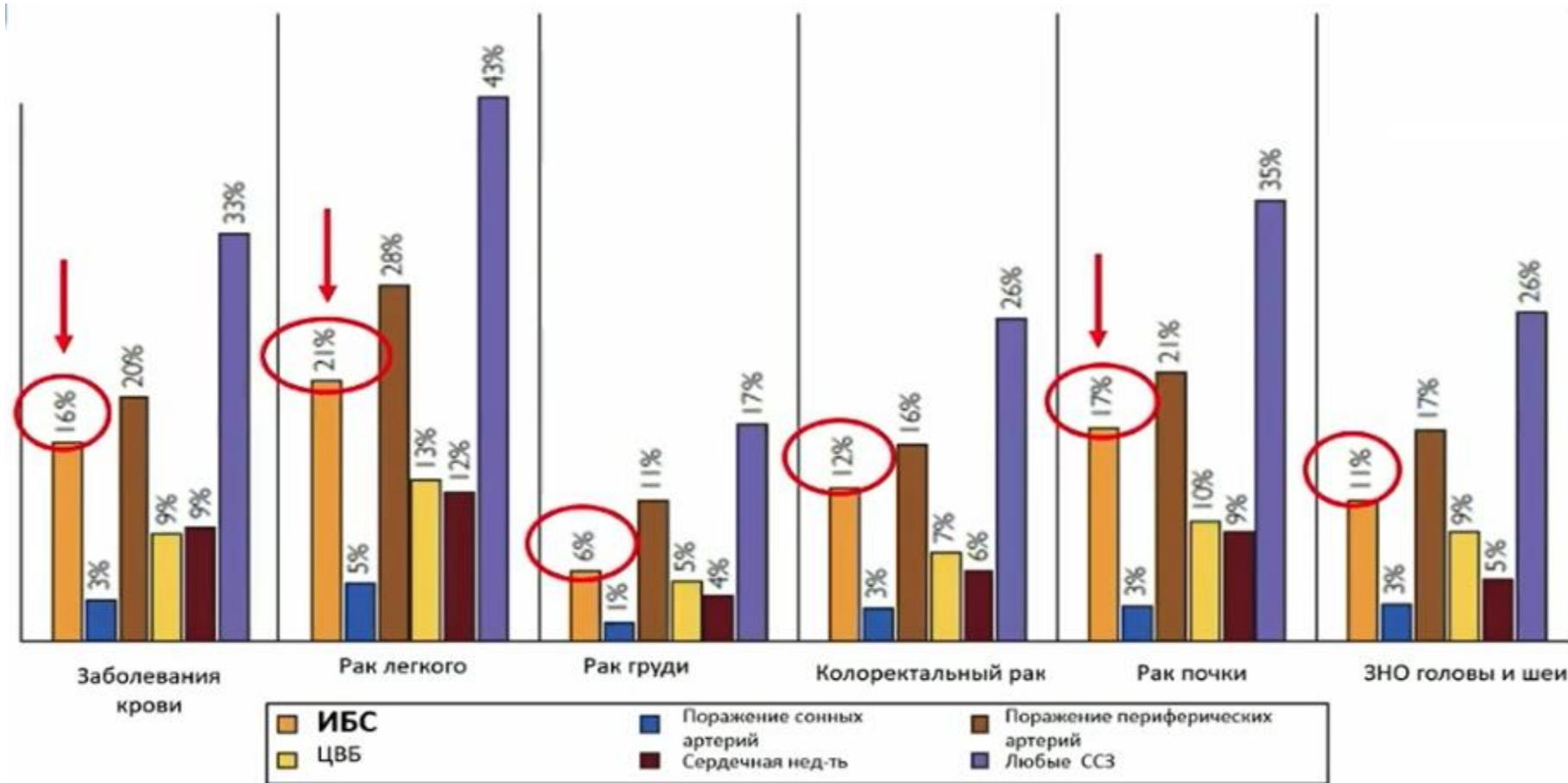


СТРУКТУРА ЗНО У ЖЕНЩИН



А.Д. Каприя, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) 2022.

Частота сердечно-сосудистых заболеваний при различных типах рака



Al-Kindi S.G., Oliveira G.H. Prevalence of Preexisting Cardiovascular Disease in Patients with Different Types of Cancer the Unmet Need for Onco-Cardiology. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016; 91:81-3

Сердечно-сосудистые события после крупных онкологических операций у почти 3 млн пациентов

Characteristic	2005–2006 (n = 570,159)	2007–2008 (n = 633,705)	2009–2010 (n = 583,819)	2011–2012 (n = 568,057)	2013–2014 (n = 499,070)	P value
Age in years, mean (SE)	66.1 (0.10)	65.3 (0.16)	65.3 (0.13)	65.2 (0.10)	65.4 (0.06)	< 0.001
Female, n (%)	279,347 (49.1%)	289,083 (45.7%)	264,014 (45.3%)	253,593 (44.7%)	218,325 (43.7%)	< 0.001
Cancer surgery type, n (%)						< 0.001
Prostate	124,162 (21.8%)	170,106 (26.8%)	151,840 (26%)	146,970 (25.9%)	117,055 (23.5%)	
Bladder	16,004 (2.8%)	19,324 (3%)	19,492 (3.3%)	19,872 (3.5%)	19,630 (3.9%)	
Esophagus	3689 (0.6%)	3982 (0.6%)	4327 (0.7%)	4256 (0.7%)	4340 (0.9%)	
Pancreas	9835 (1.7%)	13,696 (2.2%)	15,336 (2.6%)	16,734 (2.9%)	16,345 (3.3%)	
Lung	86,039 (15.1%)	85,784 (13.5%)	76,427 (13.1%)	72,748 (12.8%)	70,765 (14.2%)	
Liver	5303 (0.9%)	7798 (1.2%)	8189 (1.4%)	7964 (1.4%)	8490 (1.7%)	
Colorectal	202,869 (35.6%)	204,730 (32.3%)	195,152 (33.4%)	194,667 (34.3%)	186,695 (37.4%)	
Breast	122,258 (21.4%)	128,285 (20.2%)	113,056 (19.4%)	104,846 (18.5%)	75,750 (15.2%)	
Major adverse cardiovascular events						
Any MACCE	15,198 (2.7%)	15,264 (2.4%)	13,871 (2.4%)	12,254 (2.2%)	10,730 (2.2%)	< 0.001
Death	10,156 (1.8%)	9725 (1.5%)	8673 (1.5%)	7620 (1.3%)	6580 (1.3%)	< 0.001
AMI	4782 (0.8%)	5198 (0.8%)	4746 (0.8%)	4098 (0.7%)	3460 (0.7%)	0.002
Stroke	1790 (0.3%)	1842 (0.3%)	1842 (0.3%)	1726 (0.3%)	1640 (0.3%)	0.608

Ramamoorthy, Venkataraman, et al. "Prevalence and trends of perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events during cancer surgeries." *Scientific Reports* 13.1 (2023): 2410.

Оценка сердечно-сосудистого риска по КР

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology

Authors/Task Force Members:

Alexander R. Lyon (Chairperson) (United Kingdom), Teresa López-Fernández (Chairperson) (Spain), Liam S. Couch (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Riccardo Asteggiano (Italy), Marianne C. Aznar¹ (United Kingdom), Jutta Bergler-Klein (Austria), Giuseppe Boriani (Italy), Daniela Cardinale (Italy), Raul Cordoba² (Spain), Bernard Cosyns (Belgium), David J. Cutter (United Kingdom), Evandro de Azambuja (Belgium), Rudolf A. de Boer (Netherlands), Susan F. Dent³ (United States of America), Dimitrios Farmakis (Cyprus), Sofie A. Gevaert (Belgium), Diana A. Gorog (United Kingdom), Joerg Herrmann³ (United States of America), Daniel Lenihan³ (United States of America), Javid Moslehi (United States of America), Brenda Moura (Portugal), Sonja S. Salinger (Serbia), Richard Stephens (United Kingdom), Thomas M. Suter (Switzerland), Sebastian Szmit (Poland), Juan Tamargo (Spain), Paaladinesh Thavendiranathan (Canada), Carlo G. Tocchetti (Italy), Peter van der Meer (Netherlands), Helena J.H. van der Pal (Netherlands).

¹Representing the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO); ²representing the European Hematology Association (EHA); ³representing the International Cardio-Oncology Society (IC-OS).

www.escardio.org/guidelines

2022 ESC Guidelines on cardio-oncology
(European Heart Journal; 2022 – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244)



ESC рекомендует использование невалидизированных для онкологических пациентов калькуляторов, таких как шкалы SMART [Second manifestations of arterial disease], ADVANCE [Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron-MR Controlled Evaluation], SCORE2 [Systematic Coronary Risk Estimation 2], SCORE2-OP [Systematic Coronary Risk Estimation 2 – Older Persons], ASCVD [Atherosclerotic Cardiovascular Disease], U-Prevent

© ESC

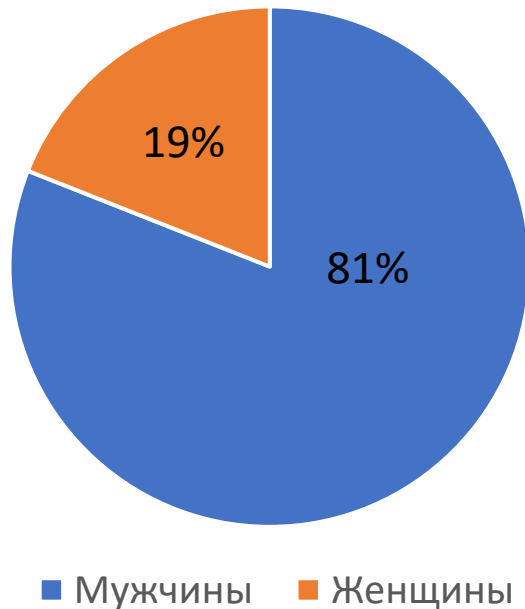
СОБСТВЕННЫЕ ПРОГНОЗНЫЕ МОДЕЛИ

Прогнозирование фатальных сердечно-сосудистых событий у больных с впервые выявленным немелкоклеточным раком легкого

Ретроспективное когортное исследование

Проанализированы демографические и доступные клинические данные пациентов с **впервые выявленным немелкоклеточным раком легких** по данным локального регистра рака легкого городской клинической больницы №1 г. Новосибирск, а также федеральной медицинской информационной системы (МИС) в период с **января 2020 по декабрь 2020 года**.

- Всего **179 случаев**, последовательно поступивших с НМРЛ, из них 145 мужчины, 34 женщины. Средний возраст пациентов: мужчины $65.17 \pm 8,09$ лет женщины $64.55 \pm 8,54$ лет. Перед началом лечения НМРЛ отмечена высокая частота сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, **около 65,4%**.



Для построения моделей предсказания вероятности смерти от сердечно-сосудистых причин рассматривались модели логистической регрессии; при этом перебирались все возможные наборы переменных из следующих: пол, возраст, гистологическая картина опухоли (адено-, плоско-, нейро-), стадия рака, установленный диагноз артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, хронической обструктивной болезни легких, сахарного диабета, применение платины, паклитаксела (доцетаксела), пеметрекседа, винорельбина, этопозиды, иммунотерапии, хирургического лечения. Эти переменные были выбраны из более чем 100 переменных на основе анализа литературных данных

Прогнозирование фатальных сердечно-сосудистых событий у больных НМРЛ

Чувствительность	Специфичность	Объясняющие переменные
0,701	0,821	Пол, Стадия рака, Платина, Этопозид, ИТ, Хирургическое лечение
0,701	0,813	Пол, Стадия рака, Платина, Этопозид, ИТ, Хирургическое лечение, Нейро-гистология
0,701	0,804	Пол, Стадия рака, ИБС, СД, ИТ, Хирургическое лечение, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,701	0,804	Пол, Возраст, Стадия рака, АГ, ХОБЛ, СД, Этопозид, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,716	0,786	Пол, Стадия рака, ИБС, Платина, Паклитаксел (доцетаксел), Хирургическое лечение, Адено-гистология
0,716	0,786	Пол, Стадия рака, ИБС, ХСН, Платина, Паклитаксел (доцетаксел), Хирургическое лечение, Адено-гистология
0,716	0,786	Пол, Стадия рака, ИБС, Платина, Паклитаксел (доцетаксел), Этопозид, Хирургическое лечение, Адено-гистология
0,716	0,786	Пол, Стадия рака, АГ, ИБС, ХСН, Платина, Паклитаксел (доцетаксел), Хирургическое лечение, Адено-гистология
0,716	0,786	Пол, Стадия рака, ИБС, ХСН, Платина, Паклитаксел (доцетаксел), Этопозид, Хирургическое лечение, Адено-гистология
0,716	0,786	Пол, Стадия рака, АГ, ИБС, ХСН, Платина, Паклитаксел (доцетаксел), Этопозид, Хирургическое лечение, Адено-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, Платина, Хирургическое лечение, Плоско-гистология

Прогнозирование фатальных сердечно-сосудистых событий у больных НМРЛ

- Вероятность фатальных сердечно-сосудистых осложнений в этой модели оценивается как 1

$$(1 + \exp(-0,061 - 1,175 \times \text{мужской_пол} - 0,277 \times \text{стадия_рака} + 1,159 \times \text{платина} - 0,281 \times \text{этопозид} + 0,608 \times \text{ИТ} + 2,124 \times \text{хирургическое_лечение}))$$

В этой модели переменная стадия рака целая, остальные переменные принимают значения 0 и 1 (Коэф точн 0,76)

Прогнозирование фатальных сердечно-сосудистых событий у больных НМРЛ с применением Orange

File - Orange

Source

File: Таблица 2.2 код смерть.xlsx

File Type

Microsoft Excel spreadsheet (*.xlsx)

Info

179 instances
20 features (10.0% missing values)
Data has no target variable.
0 meta attributes

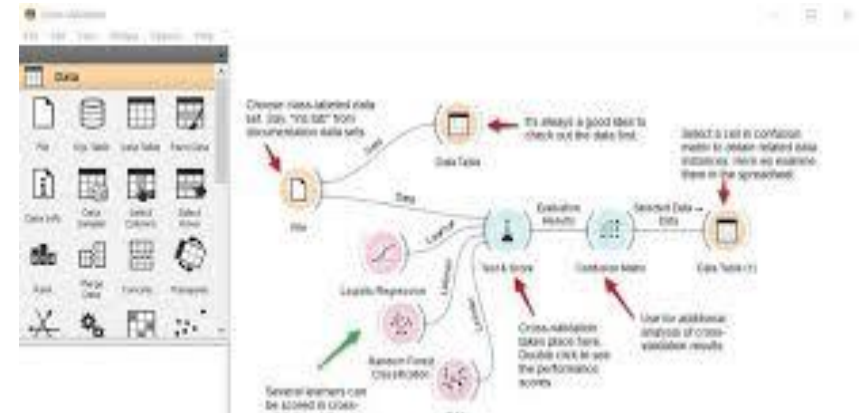
Columns (Double click to edit)

	Name	Type	Role	Values
1	Смерть	numeric	target	0, 1
2	Пол(1муж...	categoric...	feature	0, 1
3	Возраст	numeric	feature	
4	Гистология(...	numeric	feature	
5	Стадия(Оне...	numeric	feature	
6	АГ(Онет, 1да)	categoric...	feature	0, 1
7	ИБС(1да)	categoric...	feature	0, 1
8	ХСН(3-4ФК ...	categoric...	feature	0, 1
9	ФП(1да)	categoric...	feature	0, 1
10	ХОБЛ(1Да)	categoric...	feature	0, 1
11	СД1(да)	categoric...	feature	0, 1
12	Платина	categoric...	feature	0, 1
13	Паклитаксе...	categoric...	feature	0, 1
14	Пеметрексед	categoric...	feature	0, 1

- Сначала нейросеть **обучается** на наборе примеров - таблица Excel, загруженная в программу, корректируется с помощью тестового набора, а затем применяется к реальным объектам (в данном случае пациентам), нуждающимся в **прогнозировании**
- Target – зависимая переменная, Feature – независимая переменная

Прогнозная модель фатальных сердечно-сосудистых событий у больных НМРЛ с применением Orange

- модель предполагает анализ 17 факторов: возраста, пола, стадии рака, гистологического типа, сопутствующей патологии: АГ, ИБС, ХСН свыше функционального класса 1 по NYHA, ХОБЛ, СД 2 типа и варианта полихимиотерапевтического лечения: цисплатин, паклитаксел, этопозид, винорелбин, пеметрексед, либо иммунотерапия, хирургического лечения
- данный подход не требует навыков программирования, доступен любому врачу



Суммарный риск:
госпитализации +
смерть
(CA=0.732)

Госпитализация
вследствие сердечно-
сосудистых заболеваний
(CA=0.849)

Сердечно-
сосудистая
смерть при
НМРЛ
(CA=0.749)

Выводы

- 1. У больных с впервые выявленным немелкоклеточным раком легкого отмечается высокая распространенность сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний – 65,4 %; медикаментозная терапия этих состояний недостаточная: частота приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и сартанов составила 45,0 %, b-блокаторов – 50,0 %, антагонистов минералокортикоидных рецепторов – 17,0 %; частота проведения анти тромботической терапии составила 18,0 % от необходимого
- 2. Двухлетний риск фатального сердечно-сосудистого события у больных с впервые выявленным немелкоклеточным раком легкого определяется набором факторов, включенных в аторскую модель риска: пол, стадия рака, применение препаратов платины, этопозида, хирургического лечения; эта модель показала чувствительность 70,1 % и специфичность 82,1 %
- 3. Применение кроссплатформенной системы визуального программирования Orange позволяет построить модели двухгодичного риска госпитализации вследствие сердечно-сосудистых причин, двухгодичного риска фатального исхода от всех причин и модель двухгодичного суммарного риска (госпитализации и смерти) с высокими коэффициентами точности 0,849 (84,9 %), 0,749 (74,9 %) и 0,732 (73,2 %) соответственно