

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

Филиппов А. А.¹, Ложкина Н. Г.^{1,2,3}, Шефер Е. И.⁴, Рузанкин П. С.⁴, Воевода М. И.²

Цель. Изучить факторы риска фатальных сердечно-сосудистых осложнений у больных немелкоклеточным раком легкого в течение двух лет стандартного лечения.

Материал и методы. Выполнено пилотное ретроспективное нерандомизированное когортное исследование с участием 179 пациентов, которые были последовательно приняты в отделение полихимиотерапии ГКБ 1 с января по декабрь 2020г с подтвержденным диагнозом немелкоклеточного рака легкого на основании результатов комплексного обследования и морфологической верификации согласно национальным клиническим рекомендациям "Злокачественное новообразование бронхов и легкого" (2018). Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний проводилось согласно национальным клиническим рекомендациям. Период оценки динамики заболевания немелкоклеточным раком легкого и сердечно-сосудистых исходов составил 2 года. Для построения оценок вероятности смерти от сердечно-сосудистых причин рассматривались модели логистической регрессии. Точность моделей проверялась скользящим экзаменом.

Результаты. Наилучшей моделью по сумме чувствительности и специфичности при скользящем экзамене оказалась модель со следующими объясняющими переменными: пол, стадия рака, применение платины, этопозида, иммунотерапии, хирургического лечения; эта модель показала чувствительность 70,1% и специфичность 82,1%.

Заключение. Данный подход прост в применении и может позволить оптимизировать лечение пациентов с немелкоклеточным раком легкого.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений.

Отношения и деятельность: нет.

¹ГБУЗ Новосибирской области Городская клиническая больница № 1, Новосибирск; ²ФГБНУ Федеральный исследовательский центр фундаментальной

и трансляционной медицины, Новосибирск; ³ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск; ⁴ФГБНУ Институт математики им. С.Л. Соболева СО РАН, Новосибирск, Россия.

Филиппов А. А. — зав. отделением полихимиотерапии, ORCID: 0000-0003-0015-5216, Ложкина Н. Г.* — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель группы Клиническая и экспериментальная кардиология; профессор Института медицины и психологии им В.Зельмана, ORCID: 0000-0002-4832-3197, Шефер Е. И. — н.с., ORCID: 0009-0009-2961-6005, Рузанкин П. С. — с.н.с., ORCID: 0000-0002-5262-3037, Воевода М. И. — академик РАН, д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0001-9425-413X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): lozhkina.n@mail.ru

НМРЛ — немелкоклеточный рак легкого, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 01.04.2024

Рецензия получена 15.07.2024

Принята к публикации 26.07.2024



Для цитирования: Филиппов А. А., Ложкина Н. Г., Шефер Е. И., Рузанкин П. С., Воевода М. И. Прогнозирование фатальных сердечно-сосудистых событий у больных с впервые выявленным немелкоклеточным раком легкого. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(7):5877. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5877. EDN XRNWDY

Prediction of fatal cardiovascular events in patients with newly diagnosed non-small cell lung cancer

Filippov A. A.¹, Lozhkina N. G.^{1,2,3}, Shefer E. I.⁴, Ruzankin P. S.⁴, Voevoda M. I.²

Aim. To study risk factors for fatal cardiovascular events in patients with non-small cell lung cancer over two years of standard treatment.

Material and methods. This pilot retrospective non-randomized cohort study included 179 patients who were consecutively admitted to the chemotherapy department of City Clinical Hospital 1 from January to December 2020 with a confirmed diagnosis of non-small cell lung cancer based on the comprehensive examination and morphological verification according to the 2018 clinical guidelines on bronchial and lung cancer. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases were carried out according to national clinical guidelines. The follow-up period for non-small cell lung cancer and cardiovascular disease was 2 years. Logistic regression models were considered to assess the risk of cardiovascular death. The model accuracy was assessed by a cross-validation.

Results. The best model in terms of the sensitivity and specificity sum according to a cross-validation was the model with the following explanatory variables: sex, cancer stage, platinum-based chemotherapy, etoposide, immunotherapy, surgical treatment. This model showed a sensitivity of 70,1% and a specificity of 82,1%.

Conclusion. This approach is easy to implement and may optimize treatment for patients with non-small cell lung cancer.

Keywords: non-small cell lung cancer, prediction of cardiovascular events.

Relationships and Activities: none.

¹City Clinical Hospital № 1, Novosibirsk; ²Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk; ³Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk; ⁴Sobolev Institute of Mathematics, Novosibirsk, Russia.

Filippov A. A. ORCID: 0000-0003-0015-5216, Lozhkina N. G.* ORCID: 0000-0002-4832-3197, Shefer E. I. ORCID: 0009-0009-2961-6005, Ruzankin P. S. ORCID: 0000-0002-5262-3037, Voevoda M. I. ORCID: 0000-0001-9425-413X.

*Corresponding author: lozhkina.n@mail.ru

Received: 01.04.2024 **Revision Received:** 15.07.2024 **Accepted:** 26.07.2024

For citation: Filippov A. A., Lozhkina N. G., Shefer E. I., Ruzankin P. S., Voevoda M. I. Prediction of fatal cardiovascular events in patients with newly diagnosed non-small cell lung cancer. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):5877. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5877. EDN XRNWDY

Ключевые моменты

- Немелкоклеточный рак легкого и сердечно-сосудистые заболевания протекают сочетанно у большинства больных, усиливая кумулятивный риск фатального сердечно-сосудистого исхода.
- Предложена авторская модель определения риска фатального сердечно-сосудистого исхода, построенная методом регрессионного анализа параметров клинического, функционального, биохимического, патоморфологического характера.
- Способ оценки риска фатального сердечно-сосудистого исхода прост в применении, позволяет персонализированно вести пациентов с немелкоклеточным раком легкого.

Key messages

- Non-small cell lung cancer and cardiovascular diseases occur together in most patients, increasing the cumulative risk of fatal cardiovascular outcome.
- The author's risk assessment model of a fatal cardiovascular outcome is proposed, constructed using the regression analysis of clinical, functional, biochemical, and pathomorphological parameters.
- The risk assessment model of a fatal cardiovascular outcome is easy to use and allows for personalized management of patients with non-small cell lung cancer.

Онкологические и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основными причинами смертности и заболеваемости во всем мире¹. Многочисленные исследования показывают, что пациенты с онкологическими заболеваниями подвержены повышенному риску развития сердечно-сосудистых событий, что привело к появлению нового направления — кардиоонкологии. Есть данные об общих факторах риска и патологических механизмах рака и ССЗ. Противоопухолевые методы лечения, такие как полихимиотерапия, могут еще больше повысить риск сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов с раком¹. Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) не является исключением, частота которого неуклонно растет, и ежегодно насчитывается больше 1 млн новых случаев этого рака [1]. В последние 10 лет комплексный подход к лечению данного заболевания позволил продлить жизнь этим пациентам, однако у них увеличилась частота ССО, как фатальных, так и нефатальных [2]. Поскольку в настоящее время отсутствует универсальный кардиоонкологический рискосметр, разработка эффективных методов прогнозирования ССО у пациентов с НМРЛ является актуальной задачей.

Цель исследования — изучить факторы риска фатальных ССО у больных НМРЛ в течение 2 лет стандартного лечения.

Материал и методы

В ретроспективное нерандомизированное когортное исследование включено 179 пациентов,

¹ Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Клинические рекомендации. Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России". Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии". Год утверждения: 2021. 104 с. и год утверждения: 2018. 51 с.

которые были последовательно приняты в отделение полихимиотерапии ГКБ 1 с января по декабрь 2020г. Из них 145 были мужчины (81%), а 34 — женщины (19%). Средний возраст мужчин составил $65,17 \pm 8,09$ лет, а женщин — $64,55 \pm 8,54$ лет. В момент верификации диагноза НМРЛ и до начала лечения была выявлена высокая частота сопутствующей сердечно-сосудистой патологии — 65,4% случаев. Она включала артериальную гипертензию в 60,3% случаях, ишемическую болезнь сердца в 17,8%, фибрилляцию предсердий в 9,5%, хроническую сердечную недостаточность (ХСН) 2-4 функционального класса NYHA в 2,8% случаях; половина пациентов имели сочетание двух кардиологических патологий. Сахарный диабет был обнаружен у 12,8% пациентов. В исследовании были проанализированы анамнестические, демографические, клинические, биохимические данные, а также результаты инструментальных исследований, для чего была использована информация из локального регистра рака легких городской клинической больницы № 1 г. Новосибирск, а также Федеральной медицинской информационной системы (МИС). Период оценки динамики заболевания НМРЛ и сердечно-сосудистых исходов составил 2 года.

Критерии включения в исследование: 1) пациенты обоих полов, 2) возраст от 40 до 80 лет, 3) диагноз НМРЛ, верифицированный морфологически, 4) наличие информированного добровольного согласия на обработку персональных данных. Критерии не-включения: 1) морфологически верифицированный мелкоклеточный рак легкого, 2) наличие других злокачественных новообразований.

Диагноз НМРЛ был подтвержден на основании результатов комплексного обследования и морфологической верификации согласно национальным клиническим рекомендациям "Злокачественное ново-

образование бронхов и легкого (2018)"². В соответствии с рекомендациями использовались препараты на основе платины (цисплатин, карбоплатин) — 79,1%, а иммунная терапия (пембролизумаб, эрлотиниб, бевацизумаб) — в 20,9% случаев, соответственно; также хирургическое лечение применялось по показаниям (47,5% случаев). Диагностика и лечение ССЗ проводились согласно национальным клиническим рекомендациям [3-6]. Однако на догоспитальном этапе многие пациенты не получали адекватного лечения по поводу ССЗ: использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и сартанов составило 45,0%, β -блокаторов — 50,0%, антагонистов минералокортикоидных рецепторов — 17,0%; анти тромботическая терапия была назначена лишь в 18,0% от необходимых случаев. В процессе диагностики и активного лечения НМРЛ назначенная терапия ССЗ соответствовала клиническим рекомендациям, однако определить реальную приверженность пациентов к лечению в дальнейшем, исходя из данного дизайна исследования, не представляется возможным.

Статистический анализ. 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, ХСН, фибрилляции предсердий, хронической обструктивной болезни легких, сахарного диабета, применение платины, паклитаксела (доцетаксела), пеметрекседа, винорельбина, этопозида, иммунотерапии, хирургического лечения. Эти переменные были выбраны из более чем 100 переменных на основе анализа литературных данных. В моделях использовались веса, уравнивающие группы с положительным и отрицательным исходом. Точность моделей оценивалась с помощью скользящего экзамена (leave-one-out cross validation), при котором оценивались чувствительность — доля пациентов с положительным исходом, правильно определяемых как таковые, и специфичность — доля пациентов с отрицательным исходом, правильно определяемых как таковые. Из всех моделей сначала были выбраны модели с чувствительностью и специфичностью >70% при скользящем экзамене, из которых, в свою очередь, были выбраны модели с наибольшей суммой чувствительности и специфичности.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики

(Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты и обсуждение

В течение 24 мес. наблюдения 67 случаев закончились летальным исходом (37,4%). В посмертных эпикризах как причина смерти указывалось ССЗ как основная причина у 14 человек, у остальных отмечалось сочетание НМРЛ и ССЗ. Поскольку во всех 67 случаях ССЗ указывались как острые состояния, то есть основания считать эти смерти сердечно-сосудистыми. Среди диагнозов ССЗ, указанных в посмертных эпикризах как причина смерти, были следующие: прогрессирование ХСН в 28 случаях (41,8%), тромбоэмболия легочной артерии — в 20 (29,9%), фибрилляция желудочков — в 10 (14,9%), инфаркт миокарда — в 7 (10,4%), инсульт — в 2 (3%).

Для оценки влияния факторов на фатальные сердечно-сосудистые исходы рассматривались модели логистической регрессии. Наилучшей моделью по сумме чувствительности и специфичности при скользящем экзамене оказалась модель со следующими объясняющими переменными: пол, стадия рака, применение платины, этопозида, иммунотерапии, хирургического лечения; эта модель показала чувствительность 70,1% и специфичность 82,1%. Вероятность фатальных ССО в этой модели оценивается как $1/(1 + \exp(-0,061 - 1,175 \times \text{мужской_пол} - 0,277 \times \text{стадия_рака} + 1,159 \times \text{платина} - 0,281 \times \text{этопозида} + 0,608 \times \text{иммунотерапия} + 2,124 \times \text{хирургическое_лечение}))$. В этой модели переменная "стадия_рака" целая, остальные переменные принимают значения 0 и 1. Модели с наилучшей суммой чувствительности и специфичности при скользящем экзамене представлены в таблице 1.

Многочисленные исследования показывают взаимосвязь факторов риска рака и ССЗ, таких как висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, табакокурение и др.¹ [7]. В одном из исследований показано, что преждевременный атеросклероз был независимо связан с повышенным риском развития рака, и это позволяет предположить, что не только сосудистые факторы риска, но и, возможно, хроническое воспаление, связанное с атеросклерозом, является "движущей силой" канцерогенеза [7]. С различными компонентами воспаления ассоциированы прокоагулянтные факторы, такие как тканевый фактор и ряд протеаз, в т.ч. тромбин. Тромбоцитарное звено гемопоза влияет как на риск развития гематологических злокачественных новообразований, так и на проявления ССЗ, а именно, атеросклероз, инфаркт миокарда, стеноз аортального

² Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Клинические рекомендации. Общероссийский национальный союз "Ассоциация онкологов России". Общероссийская общественная организация "Российское общество клинической онкологии". Год утверждения: 2018. 51 с.

клапана и застойную сердечную недостаточность [8]. Миелоидные клетки, такие как макрофаги, могут способствовать возраст-зависимому хроническому воспалению, ведущему к развитию атеросклероза и ХСН; также через провоспалительные механизмы повышается риск развития солидных опухолей или иммунных дисфункций, ведущих к таким заболеваниям, как апластическая анемия [9]. В настоящем исследовании установленный диагноз ССЗ вначале был включен в 17 переменных, отобранных из 100 факторов, но не вошел в окончательную прогностическую модель, поскольку "поглотился" другими факторами, имевшими больший вес корреляции с исходом. Противоречий с данными других исследований нет: ССЗ, вероятно, развивались одновременно с НМРЛ у включенных больных, а впоследствии увеличивали кумулятивный риск острых фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий.

Химиотерапевтические препараты, в частности, на основе платины и этопозид, приводят к росту числа неблагоприятных ССЗ, таких как артериальная гипертензия, стабильная стенокардия и инфаркт миокарда. В авторскую прогностическую модель риска также вошел такой фактор, как применение химиопрепаратов на основе платины и этопозид. Применение ингибиторов контрольных точек иммуногенеза также повышает риск ишемического

инсульта, сердечной недостаточности и инсульта, острого коронарного синдрома, хотя несколько реже, чем химиотерапевтические препараты [10]. Этот фактор также вошел в модель риска.

Хирургическое лечение опухоли входит в стандарт лечения, при этом эффективность тем выше, чем раньше (на более ранней стадии опухоли) оно начато. Активное внедрение метода сегментэктомии при периферическом НМРЛ I стадии позволило снизить смертность, улучшить качество жизни пациентов¹ [11]. Очевидно, что этот фактор, вошедший в модель прогноза, отражает и стадию заболевания, и сам факт его применения.

Исторически рак легкого считался мужским заболеванием, но за последние 50 лет резко возросла заболеваемость НМРЛ у женщин. Это объясняется значительным ростом потребления табака женщинами, однако примерно каждая пятая женщина с НМРЛ никогда не курила² [12]. В настоящей работе пол проявил себя как фактор прогноза.

Стадия опухоли, безусловно, определяет необходимость/возможность адьювантной химиотерапии, периоперационной таргетной терапии, ее оптимальные сроки и продолжительность² [12, 13]. Этот фактор ожидаемо вошел в прогностическую модель.

Учитывая вышеперечисленные факторы, закономерно встает вопрос об управлении сочетанными

Таблица 1

Модели с наибольшей суммой чувствительности и специфичности при скользящем экзамене

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
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ХСН, СД, Платина, Хирургическое лечение
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, ХСН, Платина, Хирургическое лечение, Плоско-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, ХОБЛ, Платина, Хирургическое лечение, Плоско-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, Платина, Этопозид, Хирургическое лечение, Плоско-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, Платина, Хирургическое лечение, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, Паклитаксел (доцетаксел), Пеметрексед, Хирургическое лечение, Плоско-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ХСН, СД, Платина, Хирургическое лечение, Нейро-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, ХСН, Платина, Этопозид, Хирургическое лечение, Плоско-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, ХСН, Платина, Хирургическое лечение, Плоско-гистология, Нейро-гистология

Таблица 1. Продолжение

Чувствительность	Специфичность	Объясняющие переменные
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, ХОБЛ, Платина, Этопозид, Хирургическое лечение, Плоско-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, ХОБЛ, Платина, Хирургическое лечение, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, Платина, Паклитаксел (доцетаксел), Этопозид, Хирургическое лечение, Плоско-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, Паклитаксел (доцетаксел), Пеметрексед, Этопозид, Хирургическое лечение, Плоско-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, ХСН, Платина, Паклитаксел (доцетаксел), Этопозид, Хирургическое лечение, Плоско-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, ХСН, Платина, Этопозид, Хирургическое лечение, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, ХСН, Паклитаксел (доцетаксел), Пеметрексед, Этопозид, Хирургическое лечение, Плоско-гистология
0,731	0,768	Пол, Стадия рака, ИБС, ХОБЛ, Платина, Этопозид, Хирургическое лечение, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, АГ, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, ИБС, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, ХОБЛ, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, Этопозид, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, АГ, ИБС, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, АГ, Этопозид, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, ИБС, ХОБЛ, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, ИБС, Этопозид, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, ХОБЛ, Этопозид, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, АГ, ИБС, ХОБЛ, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, АГ, ИБС, Этопозид, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, ИБС, ХОБЛ, Этопозид, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Стадия рака, ИБС, ХСН, СД, Платина, Пеметрексед, Хирургическое лечение, Адено-гистология
0,746	0,750	Стадия рака, ИБС, ХСН, СД, Платина, Этопозид, Хирургическое лечение, Нейро-гистология
0,746	0,750	Пол, АГ, ИБС, ХОБЛ, Этопозид, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Плоско-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Стадия рака, ИБС, ХСН, СД, Платина, Паклитаксел (доцетаксел), Пеметрексед, Хирургическое лечение, Адено-гистология
0,746	0,750	Стадия рака, ИБС, ХСН, СД, Платина, Пеметрексед, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Нейро-гистология
0,746	0,750	Стадия рака, ИБС, ХСН, СД, Платина, Паклитаксел (доцетаксел), Пеметрексед, Хирургическое лечение, Адено-гистология, Нейро-гистология

Примечание: чувствительность — это доля пациентов с положительным исходом, правильно определяемых как таковые; специфичность — доля пациентов с отрицательным исходом, правильно определяемых как таковые.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИТ — иммунотерапия, СД — сахарный диабет, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

рисками. В этом отношении существуют руководства — европейские и российские клинические рекомендации¹ [12, 13]. Основные их положения говорят о том, что онкологический пациент не должен быть ограничен, а наоборот, нуждается в регулярном применении статинов, β-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, анти тромботической терапии. Однако в этих рекомендациях отсутствует персонализированный подход: когда, кому и сколько? В настоящем исследовании предложена модель для оценки риска фатальных ССО у больных НМРЛ. Разумеется, этот подход не решает всех проблем сердечно-сосудистого риска у больных НМРЛ, однако он позволяет оценивать риски фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у конкретного пациента для выбора оптимальной тактики

ведения этого пациента. Способ прост в применении, доступен для каждого врача.

Ограничения исследования. 1. В исследование включены пациенты отдельно взятой клиники. 2. Желательна проверка предложенного способа на других выборках.

Заключение

В настоящем исследовании предложена новая модель для персонализированной оценки вероятности фатальных ССО у пациентов с НМРЛ, позволяющая оптимизировать лечение этих пациентов.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Zaborowska-Szmit M, Krzakowski M, Kowalski DM, Szmit S. Cardiovascular Complications of Systemic Therapy in Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Med*. 2020;9(5):1268. doi:10.3390/jcm9051268.
2. Ananthan K, Lyon AR. The Role of Biomarkers in Cardio-Oncology. *J Cardiovasc Transl Res*. 2020;13(3):431-50. doi:10.1007/s12265-020-10042-3.
3. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology, Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (XCH) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
4. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
5. Russian Society of Cardiology (RSC) 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
6. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М. Г., Бокерия Л. А., Васильева Е. Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
7. Jain V, Al Rifai M, Brinzevich D, et al. Association of premature atherosclerotic cardiovascular disease with higher risk of cancer: a behavioral risk factor surveillance system study. *Eur J of Prev. Cardiol*. 2022;29(3):493-501. doi:10.1093/eurjpc/zwab084.
8. Calvillo-Argüelles O, Jaiswal S, Shlush LI, et al. Connections between clonal hematopoiesis, cardiovascular disease, and cancer: a review. *JAMA Cardiol*. 2019;4(4):380-7. doi:10.1001/jamacardio.2019.0302.
9. Asada S, Kitamura T. Clonal hematopoiesis and associated diseases: a review of recent findings. *Cancer Sci*. 2021;112(10):3962-71.
10. Al-Hawwas M, Tsitlakidou D, Gupta N, et al. Acute coronary syndrome management in cancer patients. *Curr. Oncol*. 2018;20(10):78. doi:10.1007/s11912-018-0724-8.
11. Behinaein P, Treffalls J, Hutchings H, Okereke IC. The Role of Sublobar Resection for the Surgical Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer. *Current Oncology*. 2023;30(7):7019-30. doi:10.3390/curroncol30070509.
12. Altana R, Hubbert L, Kiani NA, et al. Evidence-based prediction and prevention of cardiovascular morbidity in adults treated for cancer. *Cardio-Oncology*. 2021;7(1):20. doi:10.1186/s40959-021-00105-y.
13. Lyon LR, López-Fernández T, Couch LS, et al. ESC Scientific Document Group, 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2022;43(41):4229-361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244.