

Прогнозирование безрецидивной выживаемости больных с почечно-клеточным раком и опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены I–II уровней с использованием расширенной модели Кокса и методов машинного обучения

М.К. Мирзабеков¹, Н.Д. Тихонский², М.И. Школьник¹, О.А. Богомолов¹, Н.В. Трухачева²

¹ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

²ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (Барнаул, Российская Федерация)

Аннотация

Цель – сравнить прогностическую точность регрессии Кокса и методов машинного обучения (ML) в отношении безрецидивной выживаемости пациентов с местно-распространенным почечно-клеточным раком после радикального лечения, а также исследовать расширенную модель Кокса, в которой функция риска формируется с использованием нейросетевого аппроксиматора (DeepSurv).

Материал и методы. В данном исследовании был проведен ретроспективный анализ данных пациентов с диагнозом «почечно-клеточный рак», перенесших радикальную нефрэктомия с тромбэктомией из почечной и нижней полой вены в период с 2007 по 2024 годы в ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова». В исследование включены 100 пациентов (54 мужчины и 46 женщин). Медианный возраст составил 61,5 года (IQR: 59,7–63). Из общего числа наблюдений в 41 случае было зафиксировано прогрессирование заболевания, в остальных 59 случаях данные были цензурированы. Оценка моделей проводилась на основе индекса конкордации (C-index) и интерпретировалась с использованием SHAP-анализа.

Результаты. Нейросетевая модель DeepSurv продемонстрировала более высокую прогностическую точность на тестовой выборке по сравнению

с классической моделью Кокса (C-index: 0,8056 против 0,7917 соответственно). Это свидетельствует о лучшей способности модели DeepSurv ранжировать пациентов по индивидуальному риску прогрессирования. С помощью SHAP-анализа установлены ключевые предикторы, вносящие наибольший вклад в прогноз: размер опухоли, степень злокачественности (ISUP-грейд), уровень опухолевого тромбоза и морфологический тип опухоли. Модель DeepSurv позволила учесть сложные нелинейные взаимодействия между признаками, что повысило интерпретируемость и клиническую применимость результатов.

Заключение. Полученные данные подтверждают целесообразность применения методов машинного обучения для персонализированного прогноза и оптимизации тактики наблюдения у больных с почечно-клеточным раком.

Ключевые слова: безрецидивная выживаемость, почечно-клеточный рак, опухолевый тромбоз, модель Кокса, DeepSurv, машинное обучение, SHAP, прогноз, онкоурология.

Конфликт интересов: не заявлен.

Для цитирования:

Мирзабеков М.К., Тихонский Н.Д., Школьник М.И., Богомолов О.А., Трухачева Н.В. Прогнозирование безрецидивной выживаемости больных с почечно-клеточным раком и опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены I–II уровней с использованием расширенной модели Кокса и методов машинного обучения. Наука и инновации в медицине. 2025;10(3):XX-XX.
DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM686422>

Сведения об авторах

Мирзабеков М.К. – аспирант.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8365-7672>
E-mail: musabek.mirzabekoff@yandex.ru

Тихонский Н.Д. – преподаватель кафедры физики и информатики.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3077-1776>
E-mail: wirelessm8@mail.ru

Школьник М.И. – д-р мед. наук, главный научный сотрудник, профессор.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0589-7999>
E-mail: shkolnik_phd@mail.ru
Богомолов О.А. – канд. мед. наук, старший научный сотрудник, доцент.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5860-9076>
E-mail: urologbogomolov@gmail.com

***Трухачева Нина Васильевна** – канд. пед. наук, доцент кафедры физики и информатики.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7894-4779>
E-mail: tn10@mail.ru

**Автор для переписки*

Получено: 30.05.2025
Одобрено: 13.07.2025
Опубликовано: __.08.2025

Prediction of recurrence-free survival in patients with renal cell carcinoma and tumor thrombosis of the renal and inferior vena cava of levels I–II using an extended Cox model and machine learning methods

Musabek K. Mirzabekov¹, Nikolai D. Tikhonskii², Mikhail I. Shkolnik¹, Oleg A. Bogomolov¹, Nina V. Trukhacheva²

¹Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov (Saint Petersburg, Russian Federation)

²Altai State Medical University (Barnaul, Russian Federation)

Abstract

Aim – to compare the predictive accuracy of Cox regression and machine learning (ML) methods regarding recurrence-free survival in patients with locally advanced renal cell carcinoma after radical treatment. Additionally, to investigate an extended Cox model in which the risk function is formed using a neural network approximator (DeepSurv).

Material and methods. This study conducted a retrospective analysis of data from patients diagnosed with renal cell carcinoma who underwent radical nephrectomy with thrombectomy from the renal and inferior vena cava between 2007 and 2024 at the Federal State Budgetary Institution "RSC for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov". The study included 100 patients (54 men and 46 women). The median age was 61.5 years (IQR: 59.7–63). Of the total observations, disease progression was recorded in 41 cases, while in the remaining 59 cases, the data were censored. The models were evaluated based on the concordance index (C-index) and interpreted using SHAP analysis.

Citation

Mirzabekov MK, Tikhonskii ND, Shkolnik MI, Bogomolov OA, Trukhacheva NV. Prediction of recurrence-free survival in patients with renal cell carcinoma and tumor thrombosis of the renal and inferior vena cava of levels I-II using an extended Cox model and machine learning methods. *Science and Innovations in Medicine*. 2025;10(3):XX-XX. DOI: <https://doi.org/10.35693/SIM686422>

Information about authors

Musabek K. Mirzabekov – postgraduate student.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8365-7672>

E-mail: musabek.mirzabekoff@yandex.ru

Nikolai D. Tikhonskii – lecturer at the Department of Physics and Informatics.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3077-1776>

E-mail: wirelessm8@mail.ru

Results. The DeepSurv neural network model demonstrated higher predictive accuracy on the test dataset compared to the classical Cox model (C-index: 0.8056 vs. 0.7917, respectively). This indicates a superior ability of DeepSurv to rank patients by individual risk of disease progression. Using SHAP analysis, the key predictors contributing most significantly to the prognosis were identified: tumor size, ISUP grade, level of tumor thrombosis, and histological tumor type. The DeepSurv model enabled the capture of complex nonlinear interactions between features, thereby improving both the interpretability and clinical applicability of the results.

Conclusion. The obtained data confirm the feasibility of using machine learning methods for personalized prognosis and optimization of monitoring strategies in patients with RCC.

Keywords: recurrence-free survival, renal cell carcinoma, tumor thrombosis, Cox model, DeepSurv, machine learning, SHAP, prognosis, oncology.

Conflict of interest: nothing to disclose.

Mikhail I. Shkolnik – MD, Dr. Sci. (Medicine), chief researcher, Professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0589-7999>

E-mail: shkolnik_phd@mail.ru

Oleg A. Bogomolov – MD, Cand. Sci. (Medicine), senior researcher, Associate professor.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5860-9076>

E-mail: urologbogomolov@gmail.com

***Nina V. Trukhacheva** – Cand. Sci. (Pedagogics), Associate professor of the Department of Physics and Informatics.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7894-4779>

E-mail: tn10@mail.ru

*Corresponding Author

Received: 30.05.2025

Accepted: 13.07.2025

Published: 12.08.2025

ВВЕДЕНИЕ

Прогнозирование безрецидивной выживаемости у пациентов с почечно-клеточным раком после радикального хирургического вмешательства является важной задачей клинической онкоурологии. Точность оценки индивидуального риска прогрессирования определяет как выбор схемы послеоперационного наблюдения, так и необходимость адъювантной терапии.

Традиционно для анализа времени до события в медицинских исследованиях применяется модель пропорциональных рисков Кокса, основанная на предположении линейного влияния ковариат на логарифм функции риска:

$$h(t|X) = h_0(t) \cdot e^{\sum b_i X_i} \quad (1)$$

где $h_0(t)$ – базовая функция риска; $\sum b_i X_i$ – линейная комбинация предикторов [1].

Однако классическая модель Кокса имеет ряд ограничений, особенно в контексте сложных биомедицинских данных. Основное из них – предположение о линейности и аддитивности воздействия ковариат на логарифм функции риска. Это ограничивает ее способность моделировать нелинейные или взаимодействующие эффекты, что критически важно при анализе гетерогенных онкологических популяций, таких как пациенты с опухолевым тромбозом венозной системы.

С развитием методов машинного обучения появилась возможность гибко аппроксимировать зависимость функции риска от предикторов без необходимости строгих предпосылок о ее форме [2–4]. В частности, нейросетевая архитектура DeepSurv представляет собой расширение модели Кокса, в котором линейный прогностический индекс заменяется выходом многослойной нейронной сети:

$$h(t) = h_0(t) e^{g(w_j, x_i)} \quad (2)$$

где $h_0(t)$ – базовая функция риска; $g(w_j, X_i)$ – результат работы нейросети как функции над предикторами X_i и весовыми коэффициентами w_j . Такая модель сохраняет интерпретируемую структуру функции риска, но обладает существенно большей гибкостью в учете нелинейных и высокоразмерных связей между переменными.

Применение DeepSurv позволяет выявлять скрытые зависимости, неочевидные для классической регрессии Кокса, особенно при наличии сложных клиничко-морфологических взаимодействий. При этом важным аспектом остается вопрос интерпретируемости. В данной работе дополнительно использован метод SHAP (SHapley Additive exPlanations), позволяющий количественно оценить вклад каждого признака в предсказанный риск [5].

Таким образом, возможно провести сравнение традиционной линейной модели Кокса и ее нейросетевого расширения на единой клинической выборке. Это позволяет не только оценить потенциал методов машинного обучения в задачах прогноза выживаемости, но и исследовать возможности интерпретации результатов в клинически значимом контексте.

ЦЕЛЬ

Сравнить прогностическую точность регрессии Кокса и методов машинного обучения (ML) в отношении безрецидивной выживаемости пациентов с местно-распространенным почечно-клеточным раком после радикального лечения, а также исследовать расширенную модель Кокса, в которой функция риска формируется с использованием нейросетевого аппроксиматора (DeepSurv).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данном исследовании был проведен ретроспективный анализ данных пациентов с диагнозом «почечно-клеточный

рак», перенесших радикальную нефрэктомиию с тромбэктомией из почечной и нижней полой вены в период с 2007 по 2024 годы в ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова». В исследование были включены 100 пациентов (54 мужчины и 46 женщин). Медианный возраст составил 61,5 года (IQR: 59,7–63). Из общего числа наблюдений в 41 случае было зафиксировано прогрессирование заболевания, в остальных 59 случаях данные были цензурированные.

Критериями исключения являлись опухолевый тромбоз III–IV уровней (по классификации Mayo), тяжелые интраоперационные осложнения, потребовавшие конверсии доступа, а также отсутствие морфологической верификации опухоли. Пациенты, у которых не было зарегистрировано прогрессирования к моменту завершения наблюдения, рассматривались как цензурированные случаи.

Статистический анализ включал три последовательных этапа. В ходе первичного анализа была проведена оценка безрецидивной выживаемости с использованием метода Каплана – Мейера и логрангового критерия для сравнения подгрупп. Также была построена серия однофакторных моделей регрессии Кокса, что позволило предварительно оценить значимость клинико-морфологических предикторов [1].

На этапе многофакторного анализа была разработана классическая модель пропорциональных рисков Кокса, в которую вошли клинически значимые предикторы, а также те, у которых $p < 0,1$ по результатам одномерного анализа. Статистическая значимость факторов оценивалась с помощью теста Вальда, а анализ проводился с использованием программных пакетов MedCalc и Statistica.

На финальном этапе были построены и сравнены две модели выживаемости: классическая линейная модель Кокса и нейросетевая модель DeepSurv [6]. Обе модели были обучены только на предикторах, которые оказались статистически значимыми в многофакторном анализе ($p < 0,05$). DeepSurv реализован как многослойная нейронная сеть, аппроксимирующая функцию риска.

Для оценки качества линейной модели Кокса использовались: метрика общей подгонки модели (Overall Model Fit), логарифмическое отношение правдоподобия (Likelihood Ratio Test) и критерий Вальда. Для сравнения линейной модели Кокса и модели DeepSurv на финальном этапе использовался индекс конкордации (C-index), измеряющий способность модели правильно ранжировать пациентов по риску прогрессирования [7].

Для интерпретации результатов модели DeepSurv был использован метод SHAP, позволяющий количественно оценить вклад каждого признака в индивидуальный прогноз и выявить наиболее значимые предикторы риска в контексте нейросетевой модели [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе проведен одномерный анализ предикторов методом пропорциональной регрессии Кокса. Статистически значимыми факторами, ассоциированными с уменьшением времени до прогрессирования, оказались: степень злокачественности по ISUP ($p = 0,0058$), размер опухоли ($p < 0,0001$), поражение лимфатических узлов ($p = 0,0070$), венозная инвазия ($p = 0,0074$), наличие анемии ($p = 0,0003$), тромбоцитоз ($p = 0,0008$), индекс коморбидности

Предикторы	P (value)
Гемоглобин	0,5087
Возраст	0,3034
Grade (ISUP)	0,0058
Размер опухоли, см	<0,0001
Лимфоузлы: Показатель 2	0,0070
Уровень 1	0,0016
Уровень 2	<0,0001
Инвазия в стенку вены: Показатель 2	0,0074
Анемия (Hb <120): Показатель 2	0,0003
Тромбоцитоз (PLT>400): Показатель 2	0,0008
Charlson (индекс), балл	0,0105
Стадия	<0,0001
Индекс массы тела	0,1047
ЛДГ_N (лактатдегидрогеназа)	0,0520

Таблица 1. Результаты однофакторной модели Кокса

Table 1. Results of the Cox Univariate Model

Charlson ($p = 0,0105$), стадия заболевания ($p < 0,0001$), а также уровень опухолевого тромбоза (уровень 1: $p = 0,0016$; уровень 2: $p < 0,0001$). Некоторые переменные, такие как возраст и артериальная гипертензия, статистически значимого влияния не продемонстрировали и были исключены из последующего анализа (таблица 1).

На втором этапе была построена многофакторная модель Кокса, включающая предикторы, обладающие клинической значимостью и $p < 0,1$ по результатам одномерного анализа. Итоговая модель оказалась статистически значимой ($X^2 = 70,686$, $p < 0,0001$). Независимое влияние на снижение безрецидивной выживаемости сохраняли: степень ISUP ($p = 0,0472$), морфологический тип опухоли ($p = 0,0195$), размер опухоли ($p = 0,0031$), а также уровень опухолевого тромбоза (уровень 1: $p = 0,0236$; уровень 2: $p = 0,0406$) (таблица 2). Некоторые переменные теряли значимость, вероятно, вследствие мультиколлинеарности и возможных нелинейных взаимодействий между признаками [8].

Для сравнения прогностической точности моделей выживаемости вся выборка была случайным образом разделена в соотношении 80:20 на обучающую ($n = 80$) и тестовую ($n = 20$) подвыборки. На основе обучающей подвыборки были построены обе модели: классическая линейная модель Кокса и нейросетевая модель DeepSurv. Обе модели обучались на идентичном подмножестве предикторов, отобранных как статистически значимые по результатам многофакторного анализа ($p < 0,05$), что

Ковариат	B	SE	Wald	P	Exp (b)
Charlson (индекс), балл	0,118	0,182	0,425	0,514	1,126
GRADE ISUP	0,3586	0,1807	3,9378	0,0472	1,431
Анемия (Hb<120)	0,6395	0,4694	1,8564	0,1730	1,8956
Индекс массы тела	0,1468	0,09001	2,6593	0,1029	1,15810
Инвазия в стенку вены	0,7418	0,7065	1,1023	0,2938	2,0996
ЛДГ_N (лактатдегидрогеназа)	0,3413	0,5506	0,3842	0,5354	1,4067
Лимфоузлы	0,5176	0,5597	0,8553	0,3561	1,6781
Морфология	1,3723	0,5874	5,4572	0,0195	3,9445
Размер опухоли_см	0,4665	0,1576	8,7603	0,0031	1,5943
Тромбоцитоз PLT_400	0,6035	0,5325	1,2845	0,2571	1,8284
Уровень_1	1,0505	0,4642	5,1223	0,0236	2,8591
Уровень_2	1,3413	0,6549	4,1943	0,0406	3,8239

Таблица 2. Коэффициенты и стандартные ошибки в многофакторной модели

Table 2. Coefficients and Standard Errors in the Multivariate Model

	C_index (обучающая)	C_index (тестовая)
Линейная модель Кокса	0,8500	0,7917
DeepSurvK	0,8537	0,8056

Таблица 3. Сравнение результатов построения линейной модели Кокса и DeepSurvK

Table 3. Comparison of the Results of the Cox Linear Model and DeepSurvK

обеспечивало корректное сопоставление их прогностических способностей. В процессе обучения модели применялись меры по контролю переобучения.

Сравнительный анализ прогностической точности моделей выживаемости представлен в **таблице 3**.

Линейная модель Кокса продемонстрировала высокий индекс конкордации на обучающей выборке (C-index = 0,8500) и умеренное снижение на тестовой выборке (C-index = 0,7917), что соответствует ожидаемой степени обобщающей способности для линейных моделей. Нейросетевая модель DeepSurv показала схожий уровень прогноза на обучающей выборке (C-index = 0,8537), но при этом обеспечила более высокую точность на тестовой выборке (C-index = 0,8056).

Визуализация значимости признаков в модели DeepSurv выполнена с использованием метода SHAP [9]. На соответствующем графике представлены распределения SHAP-значений для каждого включенного признака. Чем выше абсолютное значение SHAP, тем больше вклад данного признака в итоговое предсказание риска. Цветовая шкала отражает значение признака у конкретного пациента: от низкого (синий) до высокого (красный). Признаки упорядочены по степени влияния на модель (**рисунок 1**).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования на клинической выборке пациентов с почечно-клеточным раком и венозным тромбозом мы подтвердили применимость нейросетевого расширения модели Кокса (DeepSurv) для анализа выживаемости и сравнили его с классической моделью. Оба подхода продемонстрировали высокую прогностическую точность (C-index ~0,80), причем DeepSurv показал несколько лучший результат на тестовой выборке (0,8056 против 0,7917 у модели Кокса). Этот прирост согласуется с данными литературы: современные глубокие нейронные сети для анализа выживаемости способны не уступать, а иногда и превосходить классическую регрессию Кокса по точности предсказаний [6, 10]. В частности, в крупном многоцентровом исследовании 2139 пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком S.-S. Yuan и соавт. (2021) показали, что DeepSurv лучше предсказывает безрецидивную и специфическую выживаемость,

чем модель Кокса (например, C-index для безрецидивной выживаемости 0,802 против 0,794) [11].

Главное преимущество DeepSurv заключается в снятии жесткого предположения о линейном влиянии ковариат на лог-риск, присущего модели Кокса [6]. Классическая регрессия Кокса описывает логарифм базового риска как сумму произведений коэффициентов на значения предикторов, что упрощает интерпретацию, но ограничивает способность улавливать нелинейные эффекты и взаимодействия между признаками. В нашем многофакторном анализе это проявилось в том, что ряд переменных, значимых в однофакторном анализе (например, анемия, тромбоцитоз), утратили значимость при одновременном включении в модель, вероятно, вследствие мультиколлинеарности и перекрывающейся информации между связанными факторами. Действительно, известно, что высокая корреляция предикторов приводит к нестабильности оценок коэффициентов в регрессии Кокса и затрудняет их интерпретацию [12]. В отличие от этого нейросетевой подход DeepSurv способен гибко аппроксимировать связь между признаками и выживаемостью без предпосылки аддитивной линейности. Многослойная сеть может выявлять скрытые нелинейные зависимости, недоступные классической модели, и тем самым учитывать мультифакторные взаимодействия (например, совокупное влияние связанных между собой клинико-морфологических показателей). Более того, внедрение методов регуляризации и снижения размерности признаков повышает устойчивость глубинных моделей к шуму и мультиколлинеарности данных [6].

Существенным вопросом при внедрении методов глубокого обучения в клиническую практику остается их интерпретируемость. Мы решили эту проблему посредством использования SHAP – современного подхода, позволяющего количественно оценить вклад каждого признака в предсказание модели [13]. Результаты SHAP-анализа (**рисунок 1**) демонстрируют, что наибольшее влияние на риск прогрессирования в модели DeepSurv оказывали размер опухоли, градация злокачественности (ISUP grade), уровень опухолевого тромбоза и гистологический подтип опухоли. Эти признаки расположены в верхней части графика и характеризуются наибольшим разбросом SHAP-значений. Вклад факторов согласуется с клиническими представлениями: так, больший размер опухоли ассоциировался с повышением риска рецидива (красные точки справа на графике), что отражает более высокую опухолевую нагрузку и агрессивность болезни. Высокая степень злокачественности (ISUP 3–4) также существенно увеличивала предсказанный риск – данный факт соответствует известному прогностическому значению степени ядерной атипии рака почки, при котором плохо дифференцированные опухоли имеют худшие исходы [11]. Наличие опухолевого тромба уровня II (с распространением в нижнюю полую вену) приводило к существенному увеличению риска прогрессирования по сравнению с уровнями 0–I. Это соответствует литературным данным, согласно которым сама по себе опухолевая инвазия в венозную систему – особенно при вовлечении нижней полой вены – является независимым неблагоприятным прогностическим фактором у пациентов с почечно-клеточным раком.

Интересно отметить, что, согласно SHAP-анализу, влияние тромбоза уровня I оказалось даже несколько более

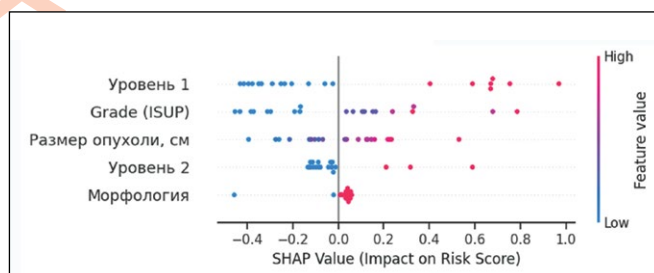


Рисунок 1. Результат анализа предикторов методом SHAP.
Figure 1. Results of predictor analysis using the SHAP method.

выраженным, чем уровня II. Это может отражать статистические особенности конкретной выборки: в нашем исследовании пациентов с уровнем II было существенно меньше ($n=16$), что могло привести к снижению стабильности оценок при обучении модели DeepSurv. Кроме того, опухоли с тромбозом уровня II в отдельных случаях могли сочетаться с менее агрессивными морфологическими характеристиками (например, меньшим размером или низким ISUP grade), что нейросеть могла учесть в совокупности и частично компенсировать общий риск.

По данным Н. Park и соавт. (2019), наличие венозного тромба при почечно-клеточном раке (RCC) ассоциировано с почти двукратным увеличением риска прогрессирования (HR ~1,9) [14]. В нашем исследовании более высокий уровень тромбоза аналогично ухудшал безрецидивную выживаемость. Наконец, нейросеть выявила значимость гистологического типа опухоли: хотя обычно несветлоклеточные формы (папиллярный, хромофобный и другие формы) ассоциируются с неблагоприятным исходом RCC с тромбозом вен, в нашей модели светлоклеточный гистотип показал некоторое повышение риска, хотя и с узким разбросом SHAP.

Возможным объяснением наблюдаемого повышения риска при светлоклеточном RCC является то, что данный гистотип преобладал в исследуемой выборке, тогда как редкие формы (папиллярный, хромофобный, медуллярный) были представлены небольшой выборкой. Это снижает статистическую мощность для оценки их влияния и может приводить к заниженной оценке риска, ассоциированного с ними. Кроме того, светлоклеточные опухоли могли чаще сочетаться с другими неблагоприятными характеристиками – большим размером, высоким ISUP-грейдом, протяженным венозным тромбозом, что в совокупности увеличивало предсказанный риск прогрессирования. Наконец, глубокая модель DeepSurv, способная учитывать нелинейные взаимодействия между переменными, могла выявить характерные комбинации признаков, более типичные именно для светлоклеточного варианта, и интерпретировать их как интегральный прогностический маркер, усиливающий вклад данного гистотипа.

В нашем исследовании выигрыш DeepSurv над классическим подходом в метрике concordance оказался относительно скромным (разница ~0,01–0,02), что может объясняться ограниченным размером выборки ($n=100$) и тем фактом, что ключевые драйверы риска для данной группы пациентов достаточно хорошо улавливаются и линейной моделью. Тем не менее даже небольшое повышение точности при помощи нейросети может быть клинически значимо в пограничных ситуациях (например, при стратификации на группы высокого/низкого риска), а главное – DeepSurv послужил инструментом для более глубокого понимания структуры данных о пациенте. С другой стороны, недостатки глубокого обучения включают более сложный процесс обучения, требующий подбора гиперпараметров и зачастую больших массивов данных для надежной генерализации. Кроме того, «черный ящик» нейросети затрудняет непосредственное объяснение, почему тот или иной пациент получил определенный прогноз. Мы показали, что эта проблема решается с помощью методов SHAP. Это позволило сделать модель условно

интерпретируемой, приблизив ее по информативности к привычной врачам регрессии Кокса.

Полученные результаты обладают прикладным значением для клинической практики. Возможность более точной стратификации риска у пациентов с почечно-клеточным раком и опухолевым тромбозом может помочь оптимизировать тактику лечения и наблюдения. Во-первых, идентификация пациентов экстремально высокого риска прогрессирования после хирургического лечения позволит рассмотреть вопрос о дополнительной терапии. На сегодня стандартом при локализованном RCC с тромбозом остается радикальная нефрэктомия с тромбэктомией [15]. Тем не менее пятилетняя выживаемость в этой группе варьирует очень сильно (от ~23% до 70% в зависимости от объема опухоли, уровня тромбоза и сопутствующих факторов) [15]. Сейчас не существует общепринятого единого критерия, позволяющего выделить из этой неоднородной группы пациентов тех, кому действительно нужна адъювантная терапия – к примеру, иммунотерапия после операции – для улучшения исходов [16]. Наши данные показывают, что комбинированная модель на основе DeepSurv может служить основой для такого прогностического инструмента. Индивидуальный риск-прогноз, рассчитанный нейросетью с учетом комплекса клинкоморфологических показателей, потенциально может выступать тем самым интегральным критерием, по которому отбираются больные для дополнительных вмешательств. Например, пациент с опухолью большого размера, высоким ISUP-грейдом и тромбом уровня II получит модельно высокий риск раннего прогрессирования – это аргумент в пользу максимально интенсивного наблюдения и обсуждения адъювантной системной терапии в мультидисциплинарной команде. Во-вторых, подобные модели помогут в информировании пациентов и планировании наблюдения. Традиционные прогностические схемы (TNM-стадирование, факторы типа градации, поражения лимфоузлов и пр.) не учитывают многих нюансов, вследствие чего больные одной группы (например, стадии pT3a N0) могут иметь разный исход [11]. Использование ML-модели, объединяющей данные о морфологии опухоли, биомаркерах и объеме тромбоза, позволит составить более персонализированный график диспансеризации: кто-то из пациентов низкого риска сможет избежать избыточных визитов и обследований, тогда как группе высокого риска следует уделить больше внимания. В-третьих, применение алгоритмов стратификации на этапе планирования исследований и лечения обеспечит более справедливое сравнение различных методов. В частности, в контексте выбора хирургического доступа (лапароскопия vs лапаротомия) наш анализ подтвердил сопоставимость онкологических результатов при условии одинакового распределения факторов риска. В будущем модели типа DeepSurv могут использоваться для ранжирования пациентов по прогностическому индексу еще до операции – это поможет корректно сравнивать новые методики лечения на однородных по риску подгруппах и тем самым получать более качественные данные доказательной медицины. Перспективным направлением представляется объединение клинических переменных с молекулярными и радиологическими характеристиками опухоли (геномные маркеры, данные КТ/МРТ) в рамках единой нейросетевой модели [16–18]. Уже имеются примеры интеграции радиомики и

DeepSurv для улучшения прогноза и подбора терапии при раке легкого [16]; аналогично и при почечно-клеточном раке внедрение таких комплексных моделей может существенно повысить точность стратификации.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейросетевая Сох-модель DeepSurv подтвердила методологическую состоятельность в задаче прогноза безрецидивной выживаемости у пациентов с почечно-клеточным раком и венозным тромбозом. Она позволила учесть нелинейные связи предикторов и дала более высокий (пусть и незначительно) прогностический рейтинг. Применение

методов SHAP обеспечило интерпретацию модели в терминах привычных клинических категорий, что делает результаты пригодными для практического использования. Полученные данные открывают возможности для дальнейшего использования DeepSurv-подхода в онкоурологии – в том числе для отбора пациентов на адъювантные терапии, разработки персонализированных схем наблюдения и принятия решений о тактике лечения на основе интегрального прогностического индекса. Такой подход согласуется с общей мировой тенденцией к внедрению искусственного интеллекта в медицину с целью повышения точности прогноза и индивидуализации лечения [5]. ■

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ	ADDITIONAL INFORMATION
Этическая экспертиза. Выписка из протокола ЛЭК №03-11/021 от 19.11.2021 г.	Ethical Approval Statement. Extract from the protocol of the LEC No. 03-11/021 dated 11/19/2021.
Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.	Study funding. The study was the authors' initiative without external funding.
Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.	Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest associated with the content of this article.
Участие авторов. Мирзабеков М.К. – разработка концепции, проведение статистического анализа, написание текста. Богомолов О.А., Школьник М.И. – редактирование и утверждение текста. Трухачева Н.В., Тихонский Н.Д. – разработка концепции, проведение статистического анализа, подготовка графиков и редактирование текста. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.	Contribution of individual authors. Mirzabekov M.K.: concept development, statistical analysis, writing of the text. Bogomolov O.A., Shkolnik M.I.: editing and approval of the text. Trukhacheva N.V., Tikhonskii N.D.: concept development, statistical analysis, preparation of graphs and editing of the text. The authors gave their final approval of the manuscript for submission, and agreed to be accountable for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cox DR. Regression models and life tables. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B*. 1972;34(2):187-220. DOI: [10.1111/j.2517-6161.1972.tb00899.x](https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1972.tb00899.x)
2. Reva SA, Shaderkin IA, Zyatchin IV, Petrov SB. Artificial intelligence in cancer urology. *Experimental and Clinical Urology*. 2021;14(2):46-51. [Рева С.А., Шадеркин И.А., Зятчин И.В., и др. Искусственный интеллект в онкоурологии. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021;14(2):46-51]. DOI: [10.29188/2222-8543-2021-14-2-46-51](https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-2-46-51)
3. Du M, Haag DG, Lynch JW, et al. Comparison of the tree-based machine-learning algorithms to Cox regression in predicting the survival of oral and pharyngeal cancers: analyses based on SEER database. *Cancers*. 2020;12(10):2802. DOI: [10.3390/cancers12102802](https://doi.org/10.3390/cancers12102802)
4. Qiu X, Gao J, Yang J, et al. A comparison study of machine learning (random survival forest) and classic statistic (Cox proportional hazards) for predicting progression in high-grade glioma after proton and carbon ion radiotherapy. *Frontiers in Oncology*. 2020;10:551420. DOI: [10.3389/fonc.2020.551420](https://doi.org/10.3389/fonc.2020.551420)
5. Lundberg SM, Lee S-I. A unified approach to interpreting model predictions. *Advances in Neural Information Processing Systems*. 2017;30:4765-4774.
6. Gonen M, Heller G. Concordance probability and discriminatory power in proportional hazards regression. *Biometrika*. 2005;92(4):965-970. DOI: [10.1093/biomet/92.4.965](https://doi.org/10.1093/biomet/92.4.965)
7. Liu Y, Zhou S, Wei H, An S. A comparative study of forest methods for time-to-event data: variable selection and predictive performance. *BMC Medical Research Methodology*. 2021;21(1):193. DOI: [10.1186/s12874-021-01386-8](https://doi.org/10.1186/s12874-021-01386-8)
8. Katzman JL, Shaham U, Cloninger A, et al. DeepSurv: personalized treatment recommender system using a Cox proportional hazards deep neural network. *BMC Medical Research Methodology*. 2018;18(1):24. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0482-1>
9. Alabi RO, Elmusrati M, Leivo I, et al. Machine-learning explainability in nasopharyngeal cancer survival using LIME and SHAP. *Scientific Reports*. 2023;13(1):8984. DOI: [10.1038/s41598-023-35795-0](https://doi.org/10.1038/s41598-023-35795-0)
10. Kantidakis G, Putter H, Lancia C, et al. Survival prediction models since liver transplantation – comparisons between Cox models and

machine-learning techniques. *BMC Medical Research Methodology*. 2020;20(1):277. DOI: [10.1186/s12874-020-01153-1](https://doi.org/10.1186/s12874-020-01153-1)

11. Byun S-S, Heo TS, Choi JM, et al. Deep-learning-based prediction of prognosis in non-metastatic clear cell renal cell carcinoma. *Scientific Reports*. 2021;11(1):1242. DOI: [10.1038/s41598-020-80262-9](https://doi.org/10.1038/s41598-020-80262-9)
12. GraphPad Software. Multicollinearity in Cox proportional hazards regression. URL: https://www.graphpad.com/guides/prism/latest/statistics/stat_cox_reg_results_multicollinearity.htm
13. Moncada-Torres A, van Maaren MC, Hendriks MP, et al. Explainable machine learning can outperform Cox regression predictions and provide insights in breast-cancer survival. *Scientific Reports*. 2021;11(1):6968. DOI: [10.1038/s41598-021-86327-7](https://doi.org/10.1038/s41598-021-86327-7)
14. Park H, Jeong CW, Yuk H, et al. Influence of tumor thrombus on occurrence of distant venous thromboembolism and survival in patients with renal cell carcinoma after surgery. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2019;25:1076029618823288. DOI: [10.1177/1076029618823288](https://doi.org/10.1177/1076029618823288)
15. Shin D, Lim B, Song C, et al. Comparative analysis of oncologic outcomes in surgically treated patients with renal cell carcinoma and renal-vein thrombosis by pathologic subtypes. *Scientific Reports*. 2025;15(1):15946. DOI: [10.1038/s41598-025-00452-1](https://doi.org/10.1038/s41598-025-00452-1)
16. Yang B, Liu C-X, Wu R, et al. Development and validation of a DeepSurv nomogram to predict survival outcomes and guide personalized adjuvant chemotherapy in non-small-cell lung cancer. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:895014. DOI: [10.3389/fonc.2022.895014](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.895014)
17. Schulz S, Woerl A-C, Jungmann F, et al. Multimodal deep learning for prognosis prediction in renal cancer. *Frontiers in Oncology*. 2021;11:788740. DOI: [10.3389/fonc.2021.788740](https://doi.org/10.3389/fonc.2021.788740)
18. Mahootiha M, Qadir HA, Aghayan D, et al. Deep-learning-assisted survival prognosis in renal cancer: a CT-scan-based personalized approach. *Heliyon*. 2024;10(2):e24374. DOI: [10.1016/j.heliyon.2024.e24374](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24374)