

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ, ЧИСЛЕННЫЕ МЕТОДЫ И КОМПЛЕКСЫ ПРОГРАММ /  
MATHEMATICAL MODELING, NUMERICAL METHODS AND PROGRAM COMPLEXES

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.166>

МЕТОДЫ АНАЛИЗА ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ

Научная статья

Огородникова С.Ю.<sup>1,\*</sup>, Магер В.О.<sup>2</sup>, Константинова Е.Д.<sup>3</sup>, Вараксин А.Н.<sup>4</sup>, Анцыгин И.Н.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-7193-3607;

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-6813-4457;

<sup>3</sup>ORCID : 0000-0002-2260-744X;

<sup>4</sup>ORCID : 0000-0003-2689-3006;

<sup>1,3,4</sup>Институт промышленной экологии УрО РАН, Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>5</sup>Уральский Федеральный университет, Екатеринбург, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (ogorodnikova.sveta2507[at]gmail.com)

**Аннотация**

«Золотым стандартом» лечения рака мочевого пузыря в настоящее время признано такое сложное хирургическое вмешательство, как радикальная цистэктомия. Важный этап данной операции – осуществление одного из многочисленных методов отведения мочи (уродеривации), который определяет качество жизни пациента после осуществления операции. В медицинской практике выживаемость пациентов – это основной показатель эффективности оперативного вмешательства. Целью исследования был анализ выживаемости пациентов с тремя различными способами уродеривации методом кривых выживаемости Каплана-Мейера, а также построение прогностической модели оценки 5-летней общей выживаемости с помощью метода деревьев классификации.

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, радикальная цистэктомия, выживаемость, кривые Каплана-Мейера, деревья классификации.

ANALYSIS METHODS OF PATIENT SURVIVAL AFTER RADICAL CYSTECTOMY

Research article

Ogorodnikova S.Y.<sup>1,\*</sup>, Mager V.O.<sup>2</sup>, Konstantinova Y.D.<sup>3</sup>, Varaksin A.N.<sup>4</sup>, Antsigin I.N.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-7193-3607;

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0002-6813-4457;

<sup>3</sup>ORCID : 0000-0002-2260-744X;

<sup>4</sup>ORCID : 0000-0003-2689-3006;

<sup>1,3,4</sup>Institute of Industrial Ecology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary, Ekaterinburg, Russian Federation

<sup>5</sup>Ural Federal University, Ekaterinburg, Russian Federation

\* Corresponding author (ogorodnikova.sveta2507[at]gmail.com)

**Abstract**

"The gold standard" for the treatment of bladder cancer is currently recognized as a complex surgical procedure such as radical cystectomy. An important stage of this operation is the implementation of one of the numerous methods of urine diversion (uroderivation), which determines the life quality of the patient after the operation. In medical practice, patient survival rate is the main indicator of the effectiveness of surgical intervention. The aim of the study was to analyse the survival rate of patients with three different methods of uroderivation using the Kaplan-Meier survival curve method, and to build a prognostic model to estimate 5-year overall survival using the classification tree method.

**Keywords:** bladder cancer, radical cystectomy, survival, Kaplan-Meier curves, classification trees.

**Введение**

Каждый новый этап развития человечества характеризуется неуклонным ростом количества накопленной информации. Для выделения полезной информации требуется определенная обработка и анализ этих данных. К настоящему времени масштабы собираемых данных претерпели существенные изменения – появились так называемые большие данные («Big data») [1].

Актуальной научной проблемой становится разработка функций принятия решений – экспертных систем (ЭС). Данные системы позволяют повысить скорость и точность принятия решений. ЭС применимы в различных областях человеческой деятельности. Появление «Big data» в медицине послужило стимулом для разработки алгоритмов и систем поддержки принятия таких ответственных решений, как оценка исходов оперативного вмешательства в онкологии [2].

Рак мочевого пузыря (РМП) по данным Всемирной организации здравоохранения входит в десятку самых распространенных локализаций злокачественных новообразований [3]. Согласно последним данным, ежегодная заболеваемость РМП у мужчин примерно в 4 раза выше, чем у женщин. 5-летняя общая выживаемость у мужчин после проведения лечения также выше, чем у женщин (66% против 60%) [4], [5]. Среди всех опухолей мочеполовой системы данная локализация составляет большую часть и достигает 70% [6], [7]. Частота развития РМП варьируется в

разных регионах мира и коррелирует с такими факторами риска, как курение, профессиональные деформации и хронические заболевания [8], [9], [10]. Мировая статистика по заболеваемости и смертности от РМП за 2018 год проиллюстрирована и подробно описана в [9], [10]. Уровень заболеваемости РМП в России на протяжении нескольких последних лет остается ниже мирового и составляет ~2.8 % [8], [11], [12]. В Свердловской области в 2018 году уровень заболеваемости и смертности составили 10.9 и 4.2 на 100 тыс. населения соответственно, а показатель одногодичной летальности – 16.5% [13].

Основной проблемой лечения РМП в ряде случаев является нечувствительность части этих опухолей к консервативной органосохраняющей терапии. При распространении опухоли за пределы органа выполняется радикальная цистэктомия [14].

Радикальная цистэктомия (РЦЭ) – операция, включающая удаление всего мочевого пузыря вместе с окружающими лимфатическими узлами и другими близлежащими органами, которые поражены злокачественными новообразованиями. Осуществление данного хирургического вмешательства оценивается экспертами как одно из самых сложных в онкоурологии [8]. Тем не менее именно РЦЭ на сегодняшний день является лидером по количеству проведенных операций и «золотым стандартом» лечения РМП.

Ряд исследований приводит анализ выживаемости пациентов с различными комбинациями дооперационных характеристик больных РМП [15], [16], [17]. Реже уделяется внимание анализу выбора одного из множества возможных методов уродеривации (УД), в то время как это один из важнейших этапов РЦЭ, способных повлиять на качество жизни пациента [18], [19].

Эффективность лечения оценивается с применением статистических методов, позволяющих провести анализ выживаемости групп пациентов после оперативного вмешательства. Традиционно для этих целей применяют анализ кривых выживаемости Каплана-Мейера [20], [21, С. 372-398], [22], [23], [24]. Существуют, однако, не менее информативные и наглядные подходы оценки продолжительности жизни. Так, в нашем исследовании, помимо традиционного анализа кривых Каплана-Мейера, применен метод деревьев классификации [25].

Целью данной работы является анализ выживаемости пациентов с тремя различными методами уродеривации методом кривых выживаемости Каплана-Мейера, а также построение прогностической модели оценки 5-летней выживаемости с помощью метода деревьев классификации.

#### Методы и принципы исследования

Исследование проведено на клинической базе Свердловского областного онкологического диспансера (СООД). Ретроспективно проанализированы данные 586 пациентов онкоурологического отделения СООД, перенесших РЦЭ с декабря 2001 по май 2021 года. В исследование включено 523 мужчины (89,3%) и 63 женщины (10,7%) в возрасте от 28 до 81 года. Средний возраст исследуемых составил  $59,8 \pm 8,6$  лет.

Клиническая база данных включала такие сведения о пациентах, как пол, возраст, Charlson Age Comorbidity Index (САСИ), категории опухоли pT и pN, дооперационные характеристики, имеющиеся хронические заболевания и их степень, качественные и количественные характеристики, полученные в ходе операции, а также послеоперационные показатели.

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от способа УД, осуществленного в ходе операции (см. рис. 1):

- пациенты с наружным отведением мочи (группа 1, n=82 человека);
- пациенты с отведением мочи в изолированный сегмент подвздошной кишки (группа 2, n=373 человека);
- пациенты с ортотопическими кишечными резервуарами (группа 3, n=131 человек).

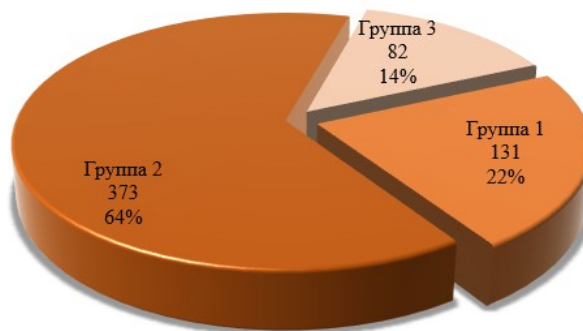


Рисунок 1 - Распределение пациентов СООД по группам УД  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.166.1>

В данной работе описательная статистика включала вычисление средних значений и их стандартных отклонений для нормально распределенных переменных (определение среднего возраста пациентов), а также медиан для величин, не подчиняющихся закону нормального распределения. Для анализа различий 5-летней выживаемости между группами применялся метод сравнения долей (двусторонний критерий). Анализ различий медиан осуществлялся с помощью медианного теста Краскела-Уоллиса.

Кривые выживаемости Каплана-Мейера использовались для оценки общей выживаемости в каждой группе пациентов. Для анализа различий между построенными кривыми был использован логранговый критерий (Log-Rank Test).

При построении прогностической модели оценки 5-летней выживаемости пациентов СООД был использован метод деревьев классификации (метод ветвления Classification and Regression Tree (CART) с оцениваемыми априорными вероятностями, равными ценами ошибок и фактической остановкой алгоритма с долей неклассифицированных объектов 0,1, в качестве критерия согласия была выбрана мера Джини). Тип ветвления CART, а также критерий расщепления были выбраны, исходя из результатов последовательного сравнения качественных характеристик нескольких методов, реализованных в пакете Statistica.

Все статистические тесты были двусторонними, статистическая значимость различий оценивалась на уровне  $\alpha=0,05$ .

Для вычислений по описанным методам использовался пакет Statistica for Windows 10 version.

## Основные результаты и обсуждение

### 3.1. Кривые выживаемости Каплана-Мейера

Одним из основных методов оценки эффективности определенного подхода в лечении, а также поиска закономерности появления ожидаемого события в медицинской практике является построение кривых выживаемости. Кривая выживаемости определяет вероятность пережить определенный момент времени после некоторого начального события. Кривые выживаемости по методу Каплана-Мейера (см. рис 2), широко применяются во врачебной практике при оценке эффективности лечения [17], [20], [22].

Сравнение кривых выживаемости в медицинских исследованиях проводят с помощью Log-Rank Test или логрангового критерия, результатом которого являются вычисленные  $p$ -значения [21, С. 386-394], [22].

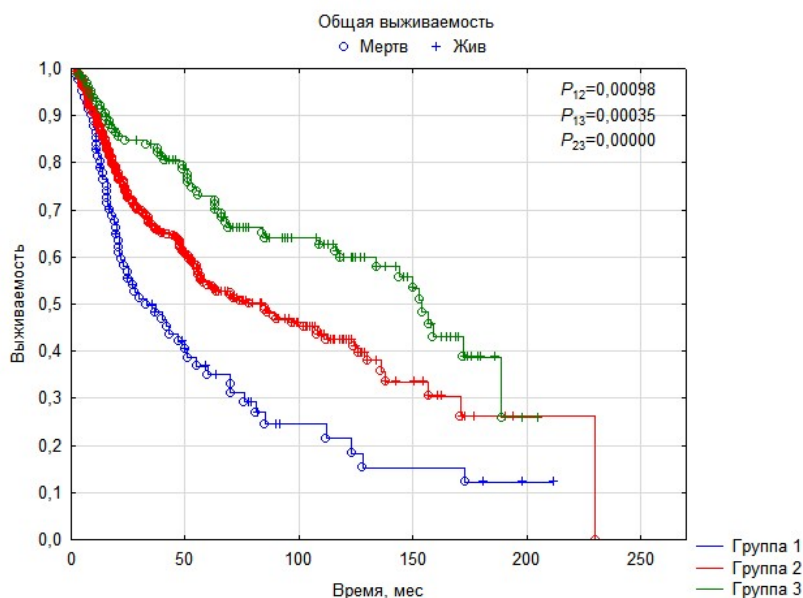


Рисунок 2 - Кривые общей выживаемости пациентов СООД, перенесших РЦ тремя способами уродеривации  
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.166.2>

Нами были обнаружены статистически значимые различия между кривыми выживаемости для пациентов с тремя способами УД ( $p<0,05$ ).

Различия между полученными кривыми оценивали с помощью Log-Rank Test на уровне значимости  $\alpha=0.05$  ( $p$ -значения приведены на рисунке). Самую низкую выживаемость демонстрируют пациенты из первой группы (с наружным отведением мочи). Эта же группа является самой возрастной, и имеет больший САСИ. Самая высокая выживаемость у пациентов третьей группы (с ортотопическими кишечными резервуарами). Эта группа имеет меньшее значение среднего возраста, и САСИ.

Медианы общей выживаемости для каждой группы пациентов: Ме в первой группе составила 37 месяцев, во второй – 78 месяцев, в третьей группе данный показатель оказался максимальным – 154 месяца. Рассчитанные показатели медиан выживаемости подтвердили результаты визуального анализа кривых – лучшую выживаемость демонстрируют пациенты третьей группы; худшую – пациенты первой группы.

Также нами был проведен медианный тест Краскела-Уоллиса, по итогам которого были обнаружены статистически значимые различия ( $p<0,05$ ) между медианами общей выживаемости пациентов первой и третьей групп на уровне значимости  $\alpha=0,05$ .

### 3.2. Деревья классификаций (ДК)

Одной из перспективных областей применения статистической обработки медицинских данных считается прогнозирование исходов оперативного вмешательства [26], [27], [28]. Стоит отметить важность данного анализа, так как в медицинской практике для принятия решения врачу-клиницисту необходимо одновременно учесть множество

факторов: показания и противопоказания предполагаемого подхода лечения, особенности пациента и течение заболевания, совместимость тех или иных методов обследования или лекарственных препаратов, индивидуальную лекарственную непереносимость у пациента и многое другое. Безусловно, с учетом большой загруженности, специалист нуждается в экспертной системе, способной послужить «опорой» для принятия решений, от которых напрямую зависит качество проведенной операции и продолжительность жизни пациента [29], [30].

Таблица 1 - 5-летняя выживаемость пациентов после проведения РЦ с тремя способами УД

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.166.3>

Выживаемость (0-мертв, 1-жив)	Способ отведения мочи					
	1		2		3	
	кол-во пациентов	%	кол-во пациентов	%	кол-во пациентов	%
0	48*	71,6*	144**	54,3**	32***	29,1***
1	19*	28,4*	121**	45,7**	78***	70,9***

Примечание: \* статистически значимые различия между 1 и 2 способом УД ( $p < 0,05$ ); \*\*статистически значимые различия между 2 и 3 способом УД ( $p < 0,05$ ); \*\*\*статистически значимые различия между 1 и 3 способом УД ( $p < 0,05$ )

Исходя из данных в таблице 1, при помощи методов описательной статистики и процедуры сравнения долей была установлена статистически значимая ( $p < 0,05$ ) зависимость продолжительности жизни прооперированных пациентов и выбранного способа УД.

Для построения прогностической модели оценки 5-летней выживаемости пациентов СООД был выбран метод ветвления CART с оцениваемыми априорными вероятностями, равными ценами ошибок и фактической остановкой алгоритма с долей неклассифицированных объектов 0,1. Данный выбор обоснован минимизацией ошибочной классификации пациентов.

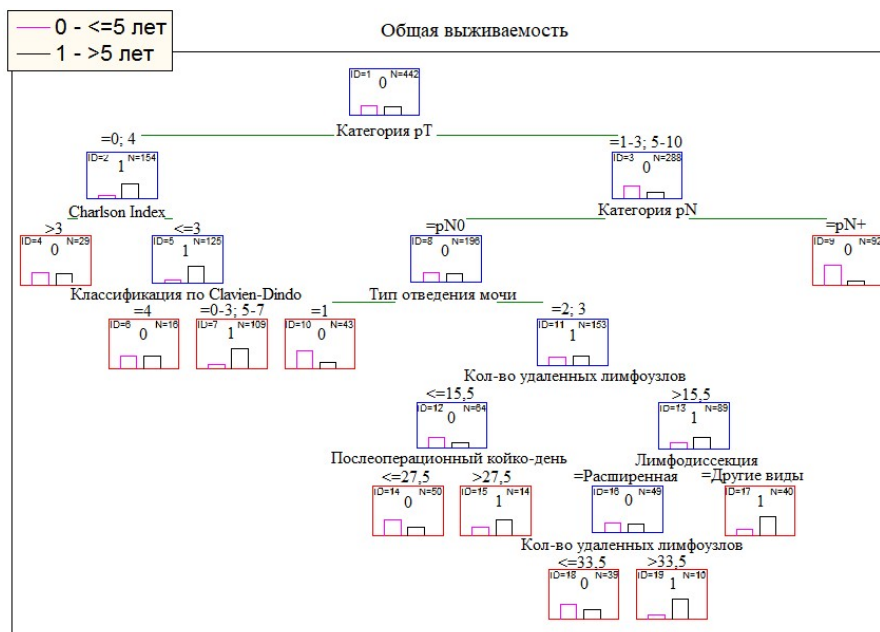


Рисунок 3 - Дерево решений для оценки 5-летней выживаемости

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.166.4>

Для обоснованного выбора предикторов, используемых для построения ДК, нами был проведен однофакторный дисперсионный анализ, по результатам которого были выделены основные качественные и количественные характеристики пациента, потенциально влияющие на послеоперационные показатели. Факторы, не показавшие влияния на показатель выживаемости, из дальнейшего анализа были исключены.

В результате построения прогностической модели было получено дерево классификаций, представленное на рис. 3.

В качестве основных предикторов были выбраны следующие характеристики пациентов:

Качественные: возраст (нормированная величина), пол, САСІ, категории рТ и рN, способ уродеривации, наличие уретерогидронефроза до операции, уретрэктомия, наличие интраоперационных осложнений, лимфодиссекция, степень G, классификация осложнений по шкале Clavien-Dindo;

Количественные: продолжительность операции, количество удаленных лимфоузлов, количество лимфоузлов с метастазами, послеоперационный койко-день, кровопотеря;

Проведена оценка качества построенной модели: чувствительность составляет 80,3%, специфичность – 71,9%, а доля верно классифицированных объектов – 76,0%.

Исходя из качественных характеристик построенной модели, в медицинских исследованиях такую модель в ряде случаев нельзя назвать удовлетворительной, так как ошибочная классификация «здоровых» пациентов в группу риска может спровоцировать ухудшение качества их жизни. Однако это не повод усложнять дерево, добавляя новые вершины в погоне за высоким процентом правильной классификации. Стоит признать, что при работе с медико-биологическими данными количественная эффективность не может быть принята как единственный критерий качества алгоритма, и ради сохранения простоты алгоритма бывает разумно отказаться от попыток достичь более высоких показателей его эффективности. В то же время хочется отметить очевидные преимущества метода – прозрачность, наглядность и простота интерпретации решающих правил.

### Заключение

На примере анализа выживаемости пациентов после радикальной цистэктомии показано, что наряду с традиционными методами возможно использование альтернативных методов анализа.

Построены кривые общей выживаемости Каплана-Мейера для пациентов трех групп УД. Проведен Log-Rank Test, в результате которого определены статистически значимые различия между полученными кривыми ( $p < 0,05$ ).

Определены медианы общей выживаемости пациентов. Лучшие показатели прослеживаются у пациентов третьей группы УД (Ме составила 37 месяцев, во второй – 78 месяцев, в первой – 154 месяца). По итогам медианного теста были обнаружены статистически значимые различия между Ме выживаемости всех рассмотренных групп ( $p < 0,05$ ).

Анализ 5-летней выживаемости с помощью метода сравнения долей показал статистически значимые различия для всех групп УД ( $p < 0,05$ ).

С помощью метода деревьев классификации построена прогностическая модель оценки 5-летней выживаемости пациентов после проведения РЦ. Выбор значимых предикторов для определения решающих правил, обоснован результатами однофакторного дисперсионного анализа. Оценка качественных характеристик позволяет заключить, что полученная модель обладает достаточной для возможного практического применения долей верно классифицированных объектов – 76,0%.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Шпигельхалтер Д. Искусство статистики. Как находить ответы в данных / Д. Шпигельхалтер. — Москва: Манн, 2021. — 449 с.
2. Воловоденко В.А. Применение методов визуализации при исследовании структуры экспериментальных многомерных данных / В.А. Воловоденко, О.Г. Берестнева, Е.В. Немеров [и др.] // Известия Томского политехнического университета. — Т. 320. — № 5. — 2012. — С. 125-130.
3. World Health Organization [Internet]. Cancer 2020 [updated 2021 Mar 3]. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cancer>. (accessed: 9/12/2021).
4. Richters A. Sex Differences in Treatment Patterns for Non-advanced Muscle-invasive Bladder Cancer: a descriptive analysis of 3484 patients of the Netherlands Cancer Registry / A. Richters, A.M. Leliveld, C.A. Goossens-Laan [et al.] // World Journal of Urology. — 1. — 2022. — 1-7.
5. Lynch C.F. Urinary System / C.F. Lynch, M.B. Cohen // Cancer. — 75. — 1995. — 316-329.
6. Белякова Л.И. Маркеры рака мочевого пузыря: их роль и прогностическая значимость (обзор литературы) / Л.И. Белякова // Онкоурология. — Т. 17. — №. 2. — 2021. — С. 145-156.
7. Русакова А.Д. Иммуноterapia рака мочевого пузыря / А.Д. Русакова, Е.А. Шмалъц // Академический журнал западной Сибири. — Т. 17. — №. 4. — 2021. — С. 12-15.
8. Солодкий В.А. Рак мочевого пузыря: роль модифицируемых факторов риска / В.А. Солодкий [и др.] // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. — Т. 4. — №. 2. — 2020. — С. 105-110.
9. Saginala K. Epidemiology of Bladder Cancer / K. Saginala // Medical Sciences. — V. 8. — №. 1. — 2020. — p. 15.
10. Rozanec J.J. Epidemiology, Etiology and Prevention of Bladder Cancer / J.J. Rozanec, F.P. Secin // Archivos Españoles de Urología [Spanish Archive of Urology]. — V. 73. — №. 10. — 2020. — p. 872-878.
11. Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 г. по данным федерального статистического наблюдения / Г.В. Петрова [и др.] // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. — Т. 8. — №. 1. — 2019. — С. 32-40.

12. Пшихачев А.М. Клинико-морфологические особенности немышечноинвазивного рака мочевого пузыря: влияние на лечение, прогноз и рецидив заболевания (обзор литературы) / А.М. Пшихачев [и др.] // Онкоурология. — Т. 17. — №. 1. — 2021. — С. 134-141.
13. Чемакина А.А. Эпидемиология рака мочевого пузыря в Тюменской области за период 2008-2018 гг / А.А. Чемакина, А.А. Кельн // Академический журнал Западной Сибири. — Т. 16. — №. 2. — 2020. — С. 39-42.
14. Cavaliere C. Non Muscle Invasive Bladder Cancer Treatment / C. Cavaliere, C. D'Aniello, S.C. Cecere [et al.] // World Cancer Res Journal. — 1. — 2014. — e126.
15. Russell B. A Systematic Review and Meta-analysis of Delay in Radical Cystectomy and the Effect on Survival in Bladder Cancer Patients / B. Russell, F. Liedberg, M.S. Khan // European Urology Oncology. — 3. — 2020. — 239-249.
16. Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. Что нового в 2020-2021 / О.Б. Карякин // Онкоурология. — 17. — 2021. — 115-123.
17. Ginkel N. Hermans Survival Outcomes of Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer According to Pathological Response at Radical Cystectomy with or without Neo-adjuvant Chemotherapy: a case-control matching study / N Ginkel, T.J. Hermans, D. Meijer [et al.] // International Urology and Nephrology. — 1. — 2022. — 1-8.
18. Мусаев Т.Н. Ранние осложнения радикальной цистэктомии с различными типами отведения мочи: анализ прогностических факторов / Т.Н. Мусаев // Онкоурология. — 1. — 2020. — 78-89.
19. Котов С.В. Анализ качества жизни пациентов после радикальной цистэктомии с ортотопическим формированием желчного пузыря или подвздошного канала / С.В. Котов, А.Л. Хачатрян, Д.П. Котова [и др.] // Вестник урологии. — 9. — 2021. — 47-55.
20. Dursun F. Histological Variants of Non-muscle Invasive Bladder Cancer: Survival Outcomes of Radical Cystectomy vs. Bladder Preservation Therapy / F. Dursun, A. Elshabrawy, H. Wang [et al.] // In Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. — 40. — 2022. — 275-e1.
21. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц // Москва: Практика. — 1999. — 459 с.
22. Kwon T. Long-term Oncologic Outcomes after Radical Cystectomy for Bladder Cancer at a Single Institution / T. Kwon, I. G. Jeong, D. You [et al.] // Journal of Korean Medical Science. — V. 29. — No. 5. — 2014. — p. 669-675. — DOI: 10.3346/jkms.2014.29.5.669.
23. Saluja R. Estimating Hazard Ratios from Published Kaplan-Meier Survival Curves: A methods validation study / R. Saluja, S. Cheng, K. A. Delos Santos [et al.] // Research Synthesis Methods. — V. 10. — No. 3. — 2019. — p. 465-475. — DOI: 10.1002/jrsm.1362.
24. Messori A. Synthetizing Published Evidence on Survival by Reconstruction of Patient-level Data and Generation of a Multi-trial Kaplan-Meier Curve / A. Messori // Cureus. — V. 13. — No. 11. — 2021. — DOI: 10.7759/cureus.19422.
25. Cleveland W.S. Graphical Perception: Theory, Experimentation, and Application to the Development of Graphical Methods / W.S. Cleveland // Journal of the American Statistical Association. — V. 79. — No. 387. — 1984. — p. 531-554. — DOI 10.1080/01621459.1984.10478080.
26. Gimovsky A.C. Benchmarking Cesarean Delivery Rates Using Machine Learning-derived Optimal Classification Trees / A.C. Gimovsky, D. Zhuo, J. T. Levine [et al.] // Health Services Research. — V. 57. — 2022. — No. 4. — p. 796-805. — DOI: 10.1111/1475-6773.13921.
27. Schober P. Survival Analysis and Interpretation of Time-to-Event Data: the Tortoise and the Hare / P. Schober, T. R. Vetter // Anesthesia and Analgesia. — V. 127. — No. 3. — 2018. — p. 792. — DOI: 10.1213/ANE.0000000000003653.
28. Sutton R.T. An Overview of Clinical Decision Support Systems: Benefits, Risks, and Strategies for Success / R. T. Sutton [et al.] // NPJ Digital Medicine. — V. 3. — №. 1. — 2020. — p. 1-10.
29. Гусев А.В. Поддержка принятия медицинских решений в медицинских информационных системах медицинской организации / А.В. Гусев, Т.В. Зарубина // Doctor and Information Technology. — 2017. — № 2. — с. 60-72.
30. Нессонова М.Н. Математические модели и методы построения классификаторов в медицине / М.Н. Нессонова // LAP LAMBERT Academic Publishing. — 2018. — 213 с. — ISBN 987-613-9-58671-4.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. SHpigel'halter D. Iskusstvo statistiki. Kak nahodit' otvety v dannyh [The Art of Statistics. How to Find Answers in Data] / D. SHpigel'halter. — Moscow: Mann, 2021. — 449 p. [in Russian]
2. Volovodenko V.A. Primenenie metodov vizualizacii pri issledovanii struktury eksperimental'nyh mnogomernykh dannyh [Application of Visualization Methods in the Study of the Structure of Experimental Multidimensional Data] / V.A. Volovodenko, O.G. Berestneva, E.V. Nemerov [et al.] // Izvestiya Tomskogo politekhnicheskogo universiteta [Proceedings of Tomsk Polytechnic University]. — V. 320. — № 5. — 2012. — P. 125-130 [in Russian].
3. World Health Organization [Internet]. Cancer 2020 [updated 2021 Mar 3]. — URL: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/cancer>. (accessed: 9/12/2021).
4. Richters A. Sex Differences in Treatment Patterns for Non-advanced Muscle-invasive Bladder Cancer: a descriptive analysis of 3484 patients of the Netherlands Cancer Registry / A. Richters, A.M. Leliveld, C.A. Goossens-Laan [et al.] // World Journal of Urology. — 1. — 2022. — 1-7.
5. Lynch C.F. Urinary System / C.F. Lynch, M.B. Cohen // Cancer. — 75. — 1995. — 316-329.
6. Belyakova L.I. Markery raka mochevogo puzыrya: ih rol' i prognosticheskaya znachimost' (obzor literatury) [Markers of Bladder Cancer: Their Role and Prognostic Significance (literature review)] / L.I. Belyakova // Onkourologiya [Oncourology]. — V. 17. — №. 2. — 2021. — P. 145-156 [in Russian].
7. Rusakova A.D. Immunoterapiya raka mochevogo puzыrya [Immunotherapy for Bladder Cancer] / A.D. Rusakova, E.A. SHmal'c // Akademicheskij zhurnal zapadnoj Sibiri [Academic Journal of Western Siberia]. — V. 17. — №. 4. — 2021. — P. 12-15 [in Russian].

8. Solodkij V.A. Rak mochevogo puzyrya: rol' modifiziruemykh faktorov riska [Bladder Cancer: the Role of Modifiable Risk Factors] / V.A. Solodkij [et al.] // Russkij medicinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie [Russian Medical Journal. Medical Review]. — V. 4. — №. 2. — 2020. — P. 105-110 [in Russian].
9. Saginala K. Epidemiology of Bladder Cancer / K. Saginala // Medical Sciences. — V. 8. — №. 1. — 2020. — p. 15.
10. Rozanec J.J. Epidemiology, Etiology and Prevention of Bladder Cancer / J.J. Rozanec, F.P. Secin // Archivos Españoles de Urología [Spanish Archive of Urology]. — V. 73. — №. 10. — 2020. — p. 872-878.
11. Petrova G.V. Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2017 g. po dannym federal'nogo statisticheskogo nablyudeniya [The State of Cancer Care for the Population of Russia in 2017 According to the Federal Statistical Observation] / G.V. Petrova [et al.] // Onkologiya. ZHurnal im. P.A. Gercena [Oncology. P.A. Herzen Magazine]. — V. 8. — №. 1. — 2019. — P. 32-40 [in Russian].
12. Pshihachev A.M. Kliniko-morfologicheskie osobennosti nemyshechnoinvazivnogo raka mochevogo puzyrya: vliyanie na lechenie, prognoz i recidiv zabolevaniya (obzor literatury) [Clinical and Morphological Studies of Minimally Invasive Bladder Cancer: Effect on Treatment, Prognosis of Disease Recurrence (literature review)] / A.M. Pshihachev [et al.] // Onkourologiya [Oncourology]. — V. 17. — №. 1. — 2021. — P. 134-141 [in Russian].
13. CHemakina A.A. Epidemiologiya raka mochevogo puzyrya v Tyumenskoj oblasti za period 2008-2018 gg [Epidemiology of Bladder Cancer in the Tyumen Region for the Period 2008-2018] / A.A. CHemakina, A.A. Kel'n // Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri [Academic Journal of Western Siberia]. — V. 16. — №. 2. — 2020. — P. 39-42 [in Russian].
14. Cavaliere C. Non Muscle Invasive Bladder Cancer Treatment / C. Cavaliere, C. D'Aniello, S.C. Cecere [et al.] // World Cancer Res Journal. — 1. — 2014. — e126.
15. Russell B. A Systematic Review and Meta-analysis of Delay in Radical Cystectomy and the Effect on Survival in Bladder Cancer Patients / B. Russell, F. Liedberg, M.S. Khan // European Urology Oncology. — 3. — 2020. — 239-249.
16. Karyakin O.B. Rak mochevogo puzyrya. CHto novogo v 2020-2021 [Bladder Cancer. What's New in 2020-2021] / O.B. Karyakin // Onkourologiya [Oncourology]. — 17. — 2021. — 115-123 [in Russian].
17. Ginkel N. Hermans Survival Outcomes of Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer According to Pathological Response at Radical Cystectomy with or without Neo-adjuvant Chemotherapy: a case-control matching study / N Ginkel, T.J. Hermans, D. Meijer [et al.] // International Urology and Nephrology. — 1. — 2022. — 1-8.
18. Musaev T.N. Rannie oslozhneniya radikal'noj cistektomii s razlichnymi tipami otvedeniya mochi: analiz prognosticheskikh faktorov [Early Complications of Radical Cystectomy with Different Types of Urine Diversion: Prognostic Factors' Analysis] / T.N. Musaev // Onkourologiya [Oncourology]. — 1. — 2020. — 78-89 [in Russian].
19. Kotov S.V. Analiz kachestva zhizni pacientov posle radikal'noj cistektomii s ortotopicheskim formirovaniem zhelchnogo puzyrya ili podvzdoshnogo kanala [Analysis of the Quality of Life of Patients after Radical Chemotherapy with Orthophysiological Regulation of the Gallbladder or Iliac Canal] / S.V. Kotov, A.L. Hachatryan, D.P. Kotova [et al.] // Vestnik urologii [Bulletin of Urology]. — 9. — 2021. — 47-55 [in Russian].
20. Dursun F. Histological Variants of Non-muscle Invasive Bladder Cancer: Survival Outcomes of Radical Cystectomy vs. Bladder Preservation Therapy / F. Dursun, A. Elshabrawy, H. Wang [et al.] // In Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. — 40. — 2022. — 275-e1.
21. Glanc S. Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical Statistics] / S. Glanc. — Moscow: Praktika. — 1999. — 459 p. [in Russian]
22. Kwon T. Long-term Oncologic Outcomes after Radical Cystectomy for Bladder Cancer at a Single Institution / T. Kwon, I. G. Jeong, D. You [et al.] // Journal of Korean Medical Science. — V. 29. — No. 5. — 2014. — p. 669-675. — DOI: 10.3346/jkms.2014.29.5.669.
23. Saluja R. Estimating Hazard Ratios from Published Kaplan-Meier Survival Curves: A methods validation study / R. Saluja, S. Cheng, K. A. Delos Santos [et al.] // Research Synthesis Methods. — V. 10. — No. 3. — 2019. — p. 465-475. — DOI: 10.1002/jrsm.1362.
24. Messori A. Synthetizing Published Evidence on Survival by Reconstruction of Patient-level Data and Generation of a Multi-trial Kaplan-Meier Curve / A. Messori // Cureus. — V. 13. — No. 11. — 2021. — DOI: 10.7759/cureus.19422.
25. Cleveland W.S. Graphical Perception: Theory, Experimentation, and Application to the Development of Graphical Methods / W.S. Cleveland // Journal of the American Statistical Association. — V. 79. — No. 387. — 1984. — p. 531-554. — DOI 10.1080/01621459.1984.10478080.
26. Gimovsky A.C. Benchmarking Cesarean Delivery Rates Using Machine Learning-derived Optimal Classification Trees / A.C. Gimovsky, D. Zhuo, J. T. Levine [et al.] // Health Services Research. — V. 57. — 2022. — No. 4. — p. 796-805. — DOI: 10.1111/1475-6773.13921.
27. Schober P. Survival Analysis and Interpretation of Time-to-Event Data: the Tortoise and the Hare / P. Schober, T. R. Vetter // Anesthesia and Analgesia. — V. 127. — No. 3. — 2018. — p. 792. — DOI: 10.1213/ANE.0000000000003653.
28. Sutton R.T. An Overview of Clinical Decision Support Systems: Benefits, Risks, and Strategies for Success / R. T. Sutton [et al.] // NPJ Digital Medicine. — V. 3. — №. 1. — 2020. — p. 1-10.
29. Gusev A.V. Podderzhka prinyatiya medicinskih reshenij v medicinskih informacionnyh sistemah medicinskoj organizacii [Support for Medical Decision-making in Medical Information Systems of a Medical Organization] / A.V. Gusev, T.V. Zarubina // Doctor and Information Technology. — 2017. — № 2. — p. 60-72 [in Russian].
30. Nessonova M.N. Matematicheskie modeli i metody postroeniya klassifikatorov v medicine [Mathematical Models and Methods for Constructing Classifiers in Medicine] / M.N. Nessonova // LAP LAMBERT Academic Publishing. — 2018. — 213 p. — ISBN 987-613-9-58671-4 [in Russian].