



Д.Д. Громов^{1,2}, О.В. Чемакина^{1,2}, А.В. Светлакова^{1,2}, А.В. Агаева^{1,2},
Л.Е. Валькова¹, А.А. Дяченко¹, Д.В. Богданов^{1,2}, Е.Ф. Потехина², М.Ю. Вальков^{1,2}

Предикторы выживаемости при раке яичников: популяционное исследование по данным областного регистра рака

¹ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Архангельск

²ГБУ АО «АКОД», г. Архангельск

Рак яичников (РЯ) является одним из самых агрессивных среди новообразований женской репродуктивной сферы, уровень выживаемости при РЯ сохраняется на низком уровне и различается между странами. Цель исследования — оценить предикторы выживаемости при РЯ в Архангельской области (АО) в период с 2000 по 2021 гг. по данным регионального популяционного регистра рака. Другой задачей анализа является оценка динамики выживаемости РЯ в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Сплошные данные о РЯ за период 2000–2021 гг. были получены из Архангельского областного канцер-регистра (АОКР). Опухолеспецифическую выживаемость (ОСВ) рассчитывали методами Life tables и Kaplan-Meier. Оценку степени влияния прогностических факторов на ОСВ проводили с помощью регрессионной модели пропорциональных рисков Cox.

Результаты. Проанализировано 2703 случая. Однолетняя и 5-летняя выживаемость ОСВ для всей популяции составила 70,4 % (95 % ДИ 68,6–72,1 %) и 51,4 % (95 % ДИ 49,3–53,4 %). Показатели 5-летней выживаемости составили 93,1 % (95 % ДИ 90,9–94,8 %), 74,7 % (95 % ДИ 69,4–79,3 %), 29,1 % (95 % ДИ 25,7–32,6 %), 9,4 % (95 % ДИ 6,7–12,6 %) при I, II, III, IV стадиях соответственно. Значимыми факторами неблагоприятного прогноза были пожилой возраст (отношение рисков смерти (ОР) от РЯ сравнительно с подгруппой до 39 лет 3,6–13,9), проживание в сельской местности (ОР 1,3), неопределенная морфология РЯ (ОР 3,6) и отсутствие сведений о специальном лечении (ОР 5,8). В многомерной модели независимое влияние на прогноз оказали возраст, стадия, наличие сведений о лечении. Однолетняя выживаемость в период пандемии COVID-19 составила 71,8 % (95% ДИ 65,1–77,4 %), в 2013–2019 гг. — 73,8 % (95 % ДИ 70,9–76,5 %). Скорректирован-

ный риск смерти для периода 2020–2021 гг. не снижался, сравнительно с предыдущим периодом.

Заключение. В эпидемиологическом анализе установлено, что неблагоприятное влияние на исход заболевания оказывают пожилой возраст и проживание в районах, удаленных от города, что может быть частично объяснено более высокой распространенностью РЯ на момент выявления и реже применяемым специальным лечением у этих категорий больных. Выживаемость больных в период пандемии COVID-19 существенно не снижалась. Для более детального анализа планируется исследование высокого разрешения.

Ключевые слова: популяционный регистр рака; рак яичников; выживаемость; эпидемиологические факторы прогноз; COVID-19

Для цитирования: Громов Д.Д., Чемакина О.В., Светлакова А.В., Агаева А.В., Валькова Л.Е., Дяченко А.А., Богданов Д.В., Потехина Е.Ф., Вальков М.Ю. Предикторы выживаемости при раке яичников: популяционное исследование по данным областного регистра рака. Вопросы онкологии. 2023;69(3):406–414. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-3-406-414

Введение

Рак яичников является частым онкологическим заболеванием женской репродуктивной сферы с высоким риском смерти. По данным проекта «Global Cancer Observatory» Международного агентства по исследованию рака, рак яичников (РЯ) в 2020 г. занимал 8-е место по числу впервые выявленных случаев и по числу смертей от онкологических заболеваний у женщин в мире [1]. В России в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) женского населения доля РЯ в 2021 г. составила 4,2 % (8 место). На протяжении последних 11 лет стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости был стабильным, варьируя от 10,7 до 10,5 на 100 000 женского на-

селения в 2011 и 2021 гг. соответственно. При этом стандартизованный показатель смертности за этот же период уменьшился на 17 %, с 5,5 до 4,7 на 100 000 женского населения [2].

Невысокий, сравнительно с другими ЗНО женской репродуктивной сферы, уровень смертности при РЯ определяется низким уровнем заболеваемости. Более надежным индикатором уровня организации онкологической помощи является выживаемость [3], уровень которой от уровня заболеваемости не зависит. Согласно данным эпидемиологических анализов, выживаемость больных РЯ ниже, чем при остальных ЗНО женской репродуктивной сферы. Существуют значительные различия в выживаемости при РЯ между отдельными странами. Так в глобальном анализе CONCORD-3, в период с 2010 по 2014 гг., 5-летняя относительная выживаемость в России составляла 37 %, что ниже, чем в странах с развитой экономикой и значительно выше, чем в ряде стран Азии, Африки и Латинской Америки [4]. Существенными эпидемиологическими факторами, определяющими большие различия в уровнях выживаемости при РЯ между странами, являются стадия на момент установления диагноза и доступность квалифицированного лечения.

Поскольку РЯ не имеет ранних симптомов, заболевание часто выявляют в распространённой форме, когда возможности лечения ограничены. Организация лечения РЯ может быть связана с трудностями организационного и финансового характера, его стоимость существенно возрастает в распространенных стадиях [5]. Анализ эпидемиологических факторов прогноза выживаемости при РЯ используется в ряде стран и служит важным инструментом для улучшения организации онкологической помощи [6].

Такой анализ может быть проведен только по данным популяционных регистров рака (ПРР), содержащих сведения о всех случаях ЗНО на определенной территории, и индивидуально прослеживающих их до смерти [7]. Регистрация рака обязательна в СССР/России с 1953 г. [8], поэтому расчет показателей заболеваемости в нашей стране, в целом, на высоком уровне. Однако для расчета выживаемости необходимы своевременные и полные данные о смерти больных, что доступно не в каждом регистре рака. Архангельский областной канцер-регистр (АОКР) имеет своевременный и полный доступ к данным о смерти больных с 2000 г., качество регистрации подвергается регулярным аудитам [4, 9], что позволяет проводить анализы выживаемости на основе его данных. Популяционные анализы выживаемости больных РЯ с анализом факторов прогноза ранее в России не публиковались.

Цель исследования — оценить основные предикторы выживаемости при РЯ в Архангельской области (АО) в период с 2000 по 2021 гг. по данным регионального популяционного регистра рака. Другой задачей анализа является оценка динамики выживаемости в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы

Настоящий анализ является фрагментом исследования «Углубленное изучение факторов прогноза выживаемости при ЗНО женской репродуктивной сферы на основе данных популяционного ракового регистра Архангельской области и разработка программы по улучшению выживаемости и снижению смертности», выполняемого в рамках Государственного задания МЗ РФ. Тема исследования одобрена этическим комитетом СГМУ 29.09.21 г., заключение № 07/09–21.

Характеристика наблюдений: данные обо всех пациентах с РЯ за период с 2000–2021 гг. были извлечены из базы данных АОКР, находящейся на базе ГБУ АО «АКОД». Все данные были деперсонифицированы. Переменные для анализа включали идентификационный номер в регистре, полную дату рождения, место жительства (город/село), дату установления диагноза, морфологический код и топографию опухоли по МКБ-10, стадию заболевания в соответствии с классификацией TNM UICC 8 издания, 2017. Ранее установленные случаи РЯ рестадировали. Весь анализируемый период разделили на временные отрезки 2000–2006, 2007–2012, 2013–2019, 2020–2021; для оценки влияния на выживаемость во время пандемии COVID-19 отдельно выделен период 2020–2021 гг.

Методы анализа выживаемости: в качестве инструмента оценки выживаемости была выбрана опухолеспецифическая выживаемость (ОСВ): событием считали смерть от рака яичников, умерших от других причин, в т. ч. от других ЗНО, цензурировали по дате смерти, живых — по дате последней проверки, 01 февраля 2022 г. Опухолеспецифическую выживаемость рассчитывали методами Life tables с оценкой 1- и 5-летней выживаемости, Kaplan-Meier с построением кривых выживаемости и лог-ранговым критерием для сравнения выживаемости по группам. Регрессионная модель пропорциональных рисков Сох использована для оценки степени влияния прогностических факторов на ОСВ. В многофакторную модель Сох переменные вводили форсированно. Все значения рассчитывали с 95 % доверительным интервалом (ДИ), статистически значимыми различия считались при показателе $p < 0,05$. Анализ проводили с помощью статистического пакета Stata 15, StataCorp LLC.

Результаты

За период с 2000 по 2021 гг. было отобрано 2703 пациентки с диагнозом РЯ. 117 больных не были включены в анализ выживаемости, т. к. диагноз им был установлен посмертно. Таким образом, для проведения анализа были использованы данные 2586 пациенток с диагнозом РЯ. За весь период наблюдения зарегистрировано 1189 смертей от РЯ. 1- и 5-летняя выживаемость ОСВ для всей популяции составила 70,4 % (95 % ДИ 68,6–72,1 %) и 51,4 % (95 % ДИ 49,3–53,4 %). Показатели ОСВ для отдельных подгрупп больных представлены в табл. 1.

Таблица 1. Опухолеспецифическая выживаемость в подгруппах больных раком яичников. Данные АОКР, 2000-2021 гг.

Table 1. Cancer-specific survival in ovarian cancer by subgroups. ARCR data, 2000-2021.

Фактор Factor	N (%)	1-летняя, % (95 % ДИ) 1-year, % (95 % CI)	5-летняя, %, (95 % ДИ) 5-year, % (95 % CI)
Место проживания Place of residence			
город urban	1975 (73,1)	71,9 (69,9–73,9)	53,3 (50,9–55,6)
село rural	728 (26,9)	66,3 (62,6–69,6)	45,9 (42,0–49,8)
Возраст Age			
0-39	276 (10,2)	95,2 (91,9–97,2)	87,7 (83,0–91,2)
40-59	1096 (40,5)	82,3 (79,8–84,4)	58,7 (55,6–61,8)
60-79	1153 (42,7)	58,6 (55,6–61,4)	39,3 (36,2–42,4)
80 и старше 80 years and older	178 (6,6)	31,7 (24,7–38,9)	19,7 (13,2–27,3)
Морфология ЗНО Morphology			
эпителиальные epithelial	1520 (56,2)	72,8 (70,4–74,9)	47,1 (44,3–49,8)
стромальные stromal	181 (6,7)	93,8 (89,1–96,5)	88,9 (83,1–92,8)
герминогенные germinogenic	30 (1,1)	86,4 (67,8–94,7)	82,8 (63,5–92,5)
пограничные borderline	357 (13,2)	99,1 (97,3–99,7)	97,2 (94,7–98,5)
прочие* other*	456 (16,9)	43,8 (39,1–48,3)	22,4 (18,5–26,6)
не определена not defined	159 (5,9)	28,4 (21,4–35,8)	13,7 (8,1–20,6)
Стадия Stage			
1	807 (29,9)	98,2 (97,0–98,9)	93,1 (90,9–94,8)
2	342 (12,7)	90,9 (87,3–93,6)	74,7 (69,4–79,3)
3	831 (30,7)	63,7 (60,3–66,9)	29,1 (25,7–32,6)
4	541 (20,0)	35,9 (31,8–40,0)	9,4 (6,7–12,6)
неизвестна unknown	182 (6,7)	41,3 (34,1–48,4)	35,4 (28,4–42,4)
Период Time period			
2000-2006	806 (29,8)	66,5 (63,1–69,7)	47,4 (43,9–50,9)
2007-2012	672 (24,9)	69,7 (66,1–73,1)	47,8 (43,9–51,6)
2013-2019	967 (35,8)	73,8 (70,9–76,5)	56,3 (52,8–59,6)
2020-2021	258 (9,5)	71,8 (65,1–77,4)	
Сведения о специальном противоопухолевом лечении Data on cancer treatment			
имеются present	2051 (75,9)	86 (84,4–87,4)	62,8 (60,5–65,0)
нет данных no data	652 (24,1)	20,6 (17,6–24,0)	15,0 (12,0–18,0)

*недифференцированная карцинома, саркома, атипичная карциноидная опухоль, карциносаркома, смешанные опухоли

Таблица 2. Однофакторный и многофакторный регрессионный анализ ОСВ больных раком яичников (регрессия Cox). Данные АОКР 2000-2021 гг.

Table 2. Univariate and multivariate Cox regression analysis of cancer-specific survival in ovarian cancer patients. ARCR data, 2000-2021

Фактор Factor	Отношение рисков, ОР (95 % ДИ) Hazard ratio, HR (95 % CI)	
	Однофакторный Univariate	Многофакторный Multivariate
Место проживания Place of residence		
город urban	1,0 (референтная) 1,0 (reference)	
село rural	1,28 (1,12–1,45)	1,10 (0,97–1,25)
Возраст Age		
0-39	1,0 (референтная) 1,0 (reference)	
40-59	3,66 (2,63–5,10)	2,41 (1,71–3,40)
60-79	7,11 (5,12–9,87)	3,39 (2,40–4,80)
80 и старше 80 years and older	13,88 (9,49–20,32)	4,35 (2,90–6,51)
Морфология Morphology		
эпителиальные epithelial	1,0 (референтная) 1,0 (reference)	
стромальные stromal	0,20 (0,14–0,29)	0,55 (0,37–0,81)
герминогенные germinogenic	0,25 (0,10–0,60)	0,50 (0,20–1,24)
пограничные borderline	0,06 (0,03–0,09)	0,15 (0,09–0,25)
прочие* other*	2,00 (1,74–2,29)	1,16 (1,01–1,34)
не определён not defined	3,56 (2,92–4,34)	0,58 (0,46–0,73)
Стадии Stage		
1	1,0 (референтная) 1,0 (reference)	
2	4,05 (2,94–5,56)	3,22 (2,33–4,44)
3	16,00 (12,29–20,81)	11,07 (8,43–14,54)
4	34,31 (26,19–44,97)	18,51 (13,94–24,58)
неизвестна unknown	8,94 (6,28–12,74)	7,40 (5,14–10,65)
Период		
2000-2006	1,0 (референтная) 1,0 (reference)	
2007-2012	1,01 (0,87–1,16)	0,98 (0,85–1,13)
2013-2019	0,75 (0,65–0,86)	0,71 (0,62–0,83)
2020-2021	0,66 (0,49–0,89)	0,71 (0,52–0,96)
Сведения о специальном противоопухолевом лечении Data on cancer treatment		
имеются present	1,0 (референтная) 1,0 (reference)	
нет данных no data	5,82 (5,15–6,58)	4,34 (3,72–5,08)

*недифференцированная карцинома, саркома, атипичная карциноидная опухоль, карциносаркома, смешанные опухоли

При первичном анализе факторов, доступных в регистре рака, было установлено, что 5-летняя выживаемость пациенток, проживающих в городах, была выше, чем у пациенток из сельской местности — 53,3 (95 % ДИ 50,9–55,6) против 45,9 (95 % ДИ 42,0–49,8) соответственно. Опухольеспецифическая выживаемость больных РЯ закономерно снижалась с увеличением возраста: в возрастной подгруппе до 39 лет более 5 лет жили 87,7 % (95 % ДИ 83,0–91,2 %), в то время в группе пациенток 80 лет и старше — 19,7 % (95 % ДИ 13,2–27,3).

Стромальные и герминогенные ЗНО яичников были ассоциированы с наиболее благоприятным прогнозом — 5-летняя выживаемость составила 88,9 % (95 % ДИ 83,1–92,8 %) и 82,8 % (95 % ДИ 63,5–92,5 %) соответственно. При эпителиальных опухолях более 5 лет жили 47,1 % (95 % ДИ 44,3–49,8 %) больных. При опухолях с пограничной злокачественностью 5-летняя выживаемость составляет 97,2 %. Наиболее низкий уровень 5-летней выживаемости обнаружен у больных без гистологической верификации диагноза — 13,7 % (95 % ДИ 8,1–20,6 %).

Стадия РЯ определяла прогноз выживаемости: у пациенток с I стадией РЯ 5-летняя выживаемость составила 93,1 % (95 % ДИ 90,9–94,8 %), в то время как при IV стадии выживаемость была 9,4 % (95 % ДИ 6,7–12,6 %). До 2020 г. выживаемость больных РЯ возрастала в каждом из двух следующих за 2000–2006 гг. временных периодов, достигнув максимума в 2013–2019 гг.; в период пандемии COVID-19 1-летняя выживаемость составила 71,8 % (95 % ДИ 65,1–77,4 %), что недостоверно, на 2 % ниже, чем в предыдущий период.

У пациенток, в регистровых записях которых присутствуют сведения о специальном противоопухолевом лечении, 5-летняя выживаемость составила 62,8 % (95 % ДИ 60,5–65,0 %), а при отсутствии данных о лечении составила 15,0 % (95 % ДИ 12,0–18,0 %).

Результаты многофакторного регрессионного анализа ОСВ представлены в табл. 2.

В многофакторном анализе с использованием доступных в популяционном регистре факторов независимое значимое влияние на прогноз оказали возраст больных, гистологический вариант и стадия опухоли. После коррекции на все факторы риск смерти от РЯ был в 2,5–4 раз выше у больных в возрасте 40–59, 60–79 и 80+ лет по сравнению с более молодыми на момент первичной диагностики больными РЯ. Риск смерти от эпителиальных форм РЯ в многофакторном анализе был 2 раза выше, чем при стромальных и герминогенных опухолях и в 8 раз выше, чем при пограничных опухолях, но значимо выше, чем при прочих и морфологически неverified

цированных опухолях. Риск смерти от РЯ в II, III, IV и неопределенной стадиях был в 3, 11, 18 и 7 раз выше, чем при I стадии заболевания.

В многофакторном анализе риск смерти больных, получавших лечение в период с 2013 по 2019 гг. был статистически значимо ниже, чем в предыдущие периоды 2000–2006 и 2007–2012 гг. Риск смерти больных РЯ, которым диагноз был установлен во время пандемии COVID-19, не повышался сравнительно с предыдущим периодом.

У пациенток с отсутствующими данными по лечению риск смерти от РЯ с коррекцией на другие факторы был в 4 раз выше по сравнению с пациентками, получавшими медицинскую помощь.

Обсуждение

В анализе на основе данных канцер-регистра Архангельской области установлено, что независимыми неблагоприятными популяционными предикторами выживаемости были пожилой возраст больных, более распространенная стадия РЯ, наличие агрессивных эпителиальных форм РЯ. Зарегистрировано также статистически значимое увеличение риска смерти от РЯ на 28 % у больных из сельской местности. При первичном анализе ОСВ больных РЯ, получавших лечение в период пандемии COVID-19, не ухудшалась сравнительно с предыдущим периодом. По нашим данным, подобные анализы при РЯ в России ранее не проводились.

Мы установили, что в однофакторном анализе риск смерти от РЯ у пациенток старших возрастных групп был в 4–14 раз выше, чем у пациенток моложе 40 лет, а проживание на селе — на 28 % по сравнению с больными из городов. Поправка на другие факторы сделала это влияние возраста на прогноз не столь выраженным, оставив различия достоверными. В многофакторном анализе влияние на прогноз места проживания стало незначимым. Пожилой возраст и проживание в сельской местности были предикторами выживаемости в ряде популяционных анализов [9, 10, 11]. Снижение и даже выравнивание регрессионных коэффициентов в множественной регрессии могут свидетельствовать, в первую очередь, о том, что пожилой возраст и проживание на селе были связаны с более высоким, чем в среднем в популяции, риском обнаружения в поздней стадии и неполучения специального лечения. В клинической практике и практике организации лечения больных этих популяционных групп необходимы адресные меры по более раннему выявлению и расширению доступа к лечению, что может сопровождаться улучшением выживаемости.

В нашем анализе значимое увеличение пятилетней выживаемости в период 2013–2019 гг. 56,3 % (ДИ 52,8–59,6 %), что может быть связано улучшением ранней диагностики, а также заметными изменениями в лечебных подходах. В Архангельске этот период был связан с началом использования таргетной терапии в лечении больных РЯ: было внедрено молекулярно-генетическое исследование мутаций в генах BRCA1 и BRCA2, пациентам назначаются ингибиторы PARP и бевацизумаб. Наши данные согласуются с результатами клинических исследований и популяционных анализов [12, 13, 14]. В период 2013–2019 гг. в России также разворачивалась программа диспансеризации взрослого населения, в рамках которой в 2013–2018 гг. проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза, что потенциально могло привести к увеличению доли ранних, потенциально излечимых стадий. Но другие популяционные анализы этого не обнаружили [15], это подтверждается и тем, что поправка на стадию в множественном регрессионном анализе не изменила отношение рисков для этого периода по сравнению с референтным.

В период пандемии COVID-19 на 13,4 % снизилось количество выявляемых пациенток с РЯ, выросла пропорция распространенных стадий [16]. Но на показателях выживаемости в нашем анализе это не отразилось. Требуется дальнейшее наблюдение, возможно, нас ожидает ухудшение показателей выживаемости в более отдаленный период в связи со снижением количества обращений за медицинской помощью в период пандемии.

Сильной стороной нашего исследования является полнота данных, полученных из канцер-регистра Архангельской области, неоднократно проходившего аудиты, она основана на сплошной популяции больных за длительный период времени. Как следствие, наше исследование обладает высокой статистической мощностью, поскольку анализ проведен в большой группе больных — почти 3000 наблюдений.

К существенным недостаткам нашего исследования, как и большинства популяционных анализов, можно отнести отсутствие данных об объеме хирургического лечения, проведенного пациенткам, о схемах лекарственного лечения — химиотерапии и таргетной терапии. В эпидемиологическом анализе также обычно недоступны данные о тяжести сопутствующей патологии у больных. Регистр рака области расположен в областном клиническом онкологическом диспансере, что делает доступным совмещение базы данных регистра с госпитальной базой данных в рамках эпидемиологического исследования высокого разрешения, что является предметом наших последующих анализов.

Заключение

В нашем анализе установлено, что, помимо известных клинических факторов прогноза, стадии и гистологического варианта РЯ, на популяционном уровне сильное неблагоприятное влияние на исход оказывают пожилой возраст и факт проживания в удалённых районах области. Оба этих фактора ассоциированы с более распространенной стадией РЯ, и риском неполучения специального противоопухолевого лечения, что делает их хотя бы частично устранимыми. Требуется организационные меры для преодоления этого неравенства.

Для более детального анализа планируется исследование высокого разрешения с привлечением информации из госпитальной базы данных и базы данных патологоанатомического отделения.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование проведено в рамках выполнения государственного задания МЗ РФ на выполнение научных исследований для Северного государственного медицинского университета.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Тема исследования одобрена этическим комитетом СГМУ 29.09.21 г., заключение № 07/09–21.

Участие авторов

Громов Д.Д. — разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи;

Светлакова А.В. — получение данных для анализа, анализ полученных данных, критический пересмотр и правка черновика рукописи;

Чемакина О.В. — получение данных для анализа, анализ полученных данных, критический пересмотр и правка черновика рукописи;

Агаева А.В. — получение данных для анализа, анализ полученных данных, критический пересмотр и правка черновика рукописи;

Богданов Д.В. — получение данных для анализа, анализ полученных данных, критический пересмотр и правка черновика рукописи;

Валькова Л.Е. — обзор публикаций по теме статьи, критический пересмотр и правка черновика рукописи;

Дяченко А.А. — обзор публикаций по теме статьи, критический пересмотр и правка черновика рукописи;

Вальков М.Ю. — разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ

полученных данных, написание текста рукописи, окончательное утверждение публикуемой версии рукописи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer [accessed on 26.11.2022]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>.
2. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022:239 [Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. The state of oncological care for the population of Russia in 2021. Ed. by AD Kaprina, VV Starinsky, AO Shakhzadova. M.: MSROI P.A. Gertsen, FSBI «NMRC of Radiology» MH of Russia. 2022;239 (In Russ.)].
3. Ginsburg O, Bray F, Coleman MP, et al. The global burden of women's cancers: a grand challenge in global health. *Lancet*. 2017;389(10071):847-860. doi:10.1016/S0140-6736(16)31392-7.
4. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018;391(10125):1023-1075. doi:10.1016/S0140-6736(17)33326-3.
5. Swiecki-Sikora AL, Craig AD, Chu CS. Financial toxicity in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2022;32(11):1450-4. doi:10.1136/ijgc-2022-003594.
6. Trétarre B, Molinié F, Woronoff AS, et al. Ovarian cancer in France: trends in incidence, mortality and survival, 1980-2012. *Gynecol Oncol*. 2015;139(2):324-9. doi:10.1016/j.ygyno.2015.09.013.
7. Вальков М.Ю., Карпунов А.А., Коулман М.П., и др. Популяционный раковый регистр как ресурс для науки и практического здравоохранения. *Экология человека*. 2017;24(5):54-62 [Valkov MY, Karpunov AA, Coleman MP, et al. The population-based cancer registry as a resource for research and practical healthcare. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2017;24(5):54-62 (In Russ.)]. doi:10.33396/1728-0869-2017-5-54-62.
8. Мерабишвили В.М., Дятченко О.Т. Противораковая борьба в деятельности НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. *Вопросы онкологии*. 2007;53(3):355-365 [Merabishvili VM, Diatchenko OT. Anti-cancer struggle in the activity of N.N. Petrov Research Institute of Oncology. *Voprosy Onkologii*. 2007;53(3):355-65 (In Russ.)].
9. Barchuk A, Tursun-Zade R, Belayev A, et al. Comparability and validity of cancer registry data in the northwest of Russia. *Acta Oncol*. 2021;60(10):1264-71. doi:10.1080/0284186X.2021.1967443.
10. Yang L, Yu J, Zhang S, et al. A prognostic model of patients with ovarian mucinous adenocarcinoma: a population-based analysis. *J Ovarian Res*. 2022;15(1):26. doi:10.1186/s13048-022-00958-6.
11. Hamidou Z, Causeret S, Dabakuyo TS, et al. Population-based study of ovarian cancer in Côte d'Or: prognostic factors and trends in relative survival rates over the last 20 years. *BMC Cancer*. 2010;10:622. doi:10.1186/1471-2407-10-622.
12. Akesson M, Jakobsen AM, Zetterqvist BM, et al. A population-based 5-year cohort study including all cases of epithelial ovarian cancer in western Sweden: 10-year survival and prognostic factors. *Int J Gynecol Cancer*. 2009;19(1):116-23. doi:10.1111/IGC.0b013e3181991b13.
13. Oza AM, Cook AD, Pfisterer J, et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(8):928-36. doi:10.1016/S1470-2045(15)00086-8.
14. Guan LY, Lu Y. New developments in molecular targeted therapy of ovarian cancer. *Discov Med*. 2018;26(144):219-229.
15. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2014;32(13):1302-8. doi:10.1200/JCO.2013.51.4489.
16. Валькова Л.Е., Левит М.Л., Мерабишвили В.М., и др. Первичная эпидемиологическая оценка эффективности диспансеризации отдельных групп взрослого населения в роли скрининга онкологических заболеваний по данным Архангельского областного онкологического регистра. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2019;6(4):187-199 [Valkova LE, Levit ML, Merabishvili VM, et al. Primary epidemiological evaluation of the effectiveness of the All-National Dispensarization as a cancer screening by the data of the Arkhangelsk Regional Cancer Registry. *Research and Practical Medicine Journal*. 2019;6(4):187-99 (In Russ.)]. doi:10.17709/2409-2231-2019-6-4-20.
17. Валькова Л.Е., Дяченко А.А., Мерабишвили В.М., и др. Влияние пандемии COVID-19 на показатели заболеваемости злокачественными опухолями, подлежащими скринингу в рамках диспансеризации (популяционное исследование). *Сибирский онкологический журнал*. 2022;21(6):7-16 [Valkova LE, Dyachenko AA, Merabishvili VM, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on cancer incidence in patients undergoing cancer screening during annual health checkup (population-based study). *Siberian journal of oncology*. 2022;21(6):7-16 (In Russ.)]. doi:10.21294/1814-4861-2022-21-6-7-16.

Поступила в редакцию 14.01.2023
 Прошла рецензирование 24.01.2023
 Принята в печать 16.02.2023

*D.D. Gromov^{1,2}, O.V. Chemakina^{1,2}, A.V. Svetlakova^{1,2},
 A.V. Agaeva^{1,2}, L.E. Valkova¹, A.A. Dyachenko¹,
 D.V. Bogdanov^{1,2}, E.F. Potekhina², M.Yu. Valkov^{1,2}*

Predictors of survival in ovarian cancer: a population-based study using data from the cancer registry

¹Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, the Russian Federation
²Arkhangelsk Clinical Oncological Dispensary, Arkhangelsk, the Russian Federation

Introduction: Ovarian cancer (OC) is the most aggressive among the neoplasms of the female reproductive system, the survival rate for OC remains low and varies between countries. The aim of the study is to evaluate predictors of OC survival

in the Arkhangelsk region (AR) over the period from 2000 to 2021 based on the data from the regional population based cancer registry. Another objective of the analysis is to assess the dynamics of OC survival during the COVID-19 pandemic.

Materials and methods. Comprehensive data on OC over the period of 2000–2021 were obtained from the Arkhangelsk Regional Cancer Registry (ARCR). Cancer-specific survival (CSS) was calculated using Life tables and Kaplan-Meier methods. The degree of influence of prognostic factors on CSS was assessed using Cox proportional hazards regression model.

Results. 2703 cases were analyzed. The one-year and five-year CSS for the entire population were 70.4 % (95 % confidence interval (CI) 68.6–72.1 %) and 51.4 % (95 % CI 49.3–53.4 %), respectively. The five-year CSS rates for stage I, II, III, and IV were 93.1 % (95 % CI 90.9–94.8 %), 74.7 % (95 % CI 69.4–79.3 %), 29.1 % (95 % CI 25.7–32.6 %), and 9.4 % (95 % CI 6.7–12.6 %), respectively. Significant unfavorable prognostic factors were advanced age (hazard ratio (HR) for death from OC compared to the subgroup aged 39 years or younger, 3.6–13.9), living in rural areas (HR 1.3), uncertain morphology of OC (HR 3.6), and lack of information on cancer-directed treatment (HR 5.8). In the multivariate model,

independent predictors of prognosis were age, stage, and information on treatment. The one-year CSS during the COVID-19 pandemic was 71.8 % (95 % CI 65.1–77.4 %), compared to 73.8 % (95 % CI 70.9–76.5 %) during 2013–2019. The adjusted risk of death for the period 2020–2021 did not decrease compared to the previous period

Conclusion. The epidemiological analysis showed that older age and living in remote rural areas have an unfavorable impact on the disease outcome, which can be partially explained by a higher prevalence of malignant tumors at the time of diagnosis and less frequent use of cancer-directed treatment in these categories of patients. The survival rate of patients during the COVID-19 pandemic did not decrease significantly. A higher-resolution study is planned for more detailed analysis.

Keywords: population based cancer registry; ovarian cancer; survival; epidemiological prognostic factors; COVID-19

For citation: Gromov DD, Chemakina OV, Svetlakova AV, Agaeva AV, Valkova LE, Dyachenko AA, Bogdanov DV, Potekhina EF, Valkov MYu. Predictors of survival in ovarian cancer: a population-based study using data from the cancer registry. *Voprosy Onkologii*. 2023;69(3):406–414. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-3-406-414

Сведения об авторах

**Громов Дмитрий Дмитриевич*, ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, врач-радиотерапевт отделения радиотерапии ГБУЗ АО Архангельский клинический онкологический диспансер Минздрава России, 163069, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9999-0072>, blackman7173@gmail.com.

Светлакова Анастасия Владимировна, аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, врач-онколог дневного стационара противоопухолевой лекарственной терапии ГБУЗ АО «АКОД», 163069, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-4072>, maleolus@yandex.ru.

Чемакина Ольга Вадимовна, аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, врач-радиотерапевт радиотерапевтического дневного стационара ГБУЗ АО «АКОД», 163069, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0227-4542>, olchemg@gmail.com.

Агаева Анна Викторовна, врач-патологоанатом, заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ АО «АКОД», 163045, г. Архангельск, пр. Обводный канал, д. 145, корп. 1, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6121-274X>, agaeva@onko29.ru.

Валькова Людмила Евгеньевна, ассистент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, 163069, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0808-9508>, ludmilla1valkova@yandex.ru.

Дяченко Андрей Андреевич, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, 163069, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8421-5305>, andreydyachenko3@gmail.com.

Богданов Дмитрий Васильевич, главный врач ГБУЗ АО «АКОД», 163045, г. Архангельск, пр. Обводный канал, д. 145, корп. 1; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4105-326X>, bogdanovdv@onko29.ru.

Потехина Елена Федоровна, врач-методист, заведующая организационно-методическим отделением ГБУЗ АО «АКОД», 163045, г. Архангельск, пр. Обводный канал, д. 145, корп. 1.

Вальков Михаил Юрьевич, д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, 163069, г. Архангельск, пр-т Троицкий, 51; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3230-9638>, m.valkov66@gmail.com.

**Gromov Dmitry Dmitrievich*, MD, Assistant, Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of Ministry of Health of Russia; Radiotherapist, Department of Radiation Therapy, Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of Russia, 51 Troitskiy Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia, email: blackman7173@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9999-0072>.

Svetlakova Anastasia Vladimirovna, MD, Postgraduate student, Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of Ministry of Health of Russia; Oncologist

of the Daycare Department for Cancer Drug Therapy, Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of Russia, 51 Troitskiy Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia, email: maleolus@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9524-4072>.

Chemakina Olga Vadimovna, MD, Postgraduate student, Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of Ministry of Health of Russia; Radiation therapist of the Daycare Department of Radiation Therapy, Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of Russia, 51 Troitskiy Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia, email: olchemg@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0227-4542>.

Agaveva Anna Viktorovna, MD Pathologist, Head of the Pathology Department, Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of Russia, 145/1 Obvodny Kanal Ave., Arkhangelsk, Russia, email: agaveva@onko29.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6121-274X>.

Valkova Lyudmila Evgenevna, Assistant, Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of Ministry of Health of Russia; 51 Troitskiy Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia, email: ludmilla1valkova@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0808-9508>.

Dyachenko Andrey Andreevich, PhD (Med.), Senior lecturer, Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of Ministry of Health of Russia; 51 Troitskiy Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia, email: andreydyachenko3@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8421-5305>.

Bogdanov Dmitry Vasilyevich, MD, Chief physician, Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of Russia, 145/1 Obvodny Kanal Ave., Arkhangelsk, 163045, Russia, email: bogdanovdv@onko29.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4105-326X>.

Potekhina Elena Fedorovna, MD, Methodologist, Head of the Organizational and Methodological Department, Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of Russia, 145/1 Obvodny Kanal Ave., Arkhangelsk, 163045, Russia.

Valkov Mikhail Yurevich, MD, DSc (Med.) Prof., Head of the Department of Radiation Therapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of Ministry of Health of Russia; 51 Troitskiy Ave., Arkhangelsk, 163069, Russia, email: m.valkov66@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3230-9638>.