

Анализ выживаемости больных раком яичников I–IV стадии

В.Н. Журман^{✉1,2}

¹ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», Владивосток, Россия;

²ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

Аннотация

Цель. Определить показатели общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) больных раком яичников (РЯ) I–IV стадии в зависимости от ряда клиничко-морфологических факторов: возраста, стадии заболевания, гистологического типа опухоли, мутаций в генах *BRCA1/2*.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 910 пациенток с РЯ I–IV стадии, которые в 2004–2021 гг. получали лечение на базе ГБУЗ ПКОД. Обработку данных, расчеты показателей ОВ и ВБП, медиан продолжительности жизни (ПЖ) и времени до прогрессирования (ВДП), подготовку графического материала осуществляли при помощи пакета программ Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics 26 в среде операционной системы Windows 11. Применяли метод Каплана–Мейера, оценку моделей пропорциональных рисков Кокса (однофакторных) с расчетом относительных рисков и 95% доверительного интервала. Значимость коэффициентов модели оценивали по критерию Вальда.

Результаты. Выявлено, что возраст, стадия РЯ и BRCA-статус пациенток являются важными клиничко-морфологическими факторами, определяющими показатели выживаемости. Наиболее высокие показатели ОВ и ВБП продемонстрировали женщины до 50 лет, имеющие I–II стадию РЯ, пациентки с серозной карциномой low-grade и серозной карциномой без указания степени злокачественности. Больные с наличием мутаций в генах *BRCA1/2* имели преимущество в отношении ОВ по сравнению с пациентками без мутаций. Максимальные ОВ и ВБП отмечены у женщин до 50 лет, у которых медиана ПЖ составляет 146,0±27,3 мес, 5-летняя ОВ – 76,4±2,8%, медиана ВДП – 67,0±9,9 мес, 5-летняя ВБП – 53,0±3,2%. При анализе выживаемости в зависимости от гистологической структуры опухоли преимущества отмечены у пациенток с серозной карциномой low-grade, у которых медиана ПЖ составляет 143,0±20,5 мес, 5-летняя ОВ – 70,2±4,4%, тогда как у больных с серозной карциномой яичников high-grade – 70,0±5,5 мес и 55,5±2,7% соответственно. Преимущества в ОВ обнаружены у больных BRCA-ассоциированным РЯ, у которых медиана ПЖ составила 82,0±13,8 мес против 58,0±9,0 мес у BRCA1/2-отрицательных пациенток.

Заключение. У пациенток с РЯ I–IV стадии медиана ПЖ составила 87,0±6,59 мес, 5-летняя ОВ – 61,8±2,0%, медиана ВДП – 31,0±2,76 мес, 5-летняя ВБП – 41,5±2,0%. Выживаемость больных последовательно ухудшается с увеличением возраста и стадии РЯ, достигая максимума у женщин от 71 года и старше, а также у пациенток с III–IV стадией. Гистологический тип опухоли обуславливает значимые различия в ОВ и ВБП пациенток с РЯ. Самые низкие показатели выживаемости и ВБП присущи муцинозной карциноме, светлоклеточному РЯ, серозной карциноме яичников high-grade. Преимущества отмечены у больных с серозной карциномой яичников low-grade и серозной карциномой без указания степени злокачественности. Пациентки с BRCA-ассоциированным РЯ имели достоверные преимущества в ОВ, при этом не наблюдалось значимых различий в ВБП.

Ключевые слова: рак яичников, I–IV стадии, BRCA-статус, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования, медиана продолжительности жизни, медиана пятилетней выживаемости, клиничко-морфологические факторы

Для цитирования: Журман В.Н. Анализ выживаемости больных раком яичников I–IV стадии. Современная Онкология. 2024;26(4):432–437. DOI: 10.26442/18151434.2024.4.202922

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Рак яичников (РЯ), являясь актуальной и распространенной проблемой заболеваемости женского населения, обуславливает необходимость неуклонного совершенствования методов его диагностики и лечения для снижения показателей выживаемости заболевания на поздних стадиях и смертности от него [1–3]. Эпидемиологические закономерности РЯ различаются во всем мире, коррелируя с различными факторами риска, обусловленными социально-экономическими и географическими особенностями [4, 5].

Успехи в приведенном направлении здравоохранения очевидны, что подтверждается улучшением показателей 5-летней и общей выживаемости (ОВ), выживаемости без рецидива, медианы выживаемости за последние 2 десятилетия. В предыдущие десятилетия, согласно Всемирному докладу о раке за 2020 г., 5-летняя ОВ при РЯ в среднем составляла менее 30% [6]. По данным базы EUROCORE, в 1995–2002 гг. относительная 5-летняя ОВ пациенток с РЯ составила 36,1% (95% доверительный интервал – ДИ 35,4–36,8) [7]. В настоящее время 5-летняя ОВ при РЯ составляет в среднем около 40–45% [8, 9], а 5-летняя ОВ в среднем по миру за 2014–2020 гг. – 50,9% [10]. На основании систематического обзора

опубликованных данных к 2021 г. в международных базах данных 5-летняя ОВ при РЯ достигла в среднем 59,6% (95% ДИ 56,06–63,13) [11].

Показатели ОВ зависят от возраста пациенток. Согласно данным W. Oberaigner и соавт. (2012 г.) в 1993–2002 гг. 5-летняя ОВ составила 58,6% (95% ДИ 57,4–59,8), 37,1% (95% ДИ 36,1–38,1) и 20,5% (95% ДИ 19,1–21,9) у женщин в возрасте 15–54, 55–74 и 75–99 лет соответственно, а показатели 5-летней ОВ, стандартизированной по возрасту, увеличились с 32,4% (95% ДИ 31,7–33,2) в 1991–1993 гг. до 36,3% (95% ДИ 35,5–37,0) в 2000–2003 гг. [7].

Показатели ОВ при РЯ сильно различаются в зависимости от стадии и гистологического типа опухоли (ГТО) [12–14]. При эпителиальных опухолях яичников 1-го типа (low-grade) у женщин, диагностированных в 2005–2009 гг., 5-летняя ОВ составляла 40–70%, при эпителиальных опухолях 2-го типа (high-grade) – 20–45%. При локализованных опухолях 5-летняя ОВ была намного выше, чем при запущенных формах заболевания, – 80% против 30% [15].

Внутри стадии отмечаются различия в ОВ в зависимости от возраста: более молодые женщины имеют преимущества в отношении ОВ. При III–IV стадии заболевания у пациенток

Информация об авторе / Information about the author

✉Журман Варвара Николаевна – канд. мед. наук, врач – онколог-гинеколог онкологического гинекологического отделения ГБУЗ ПКОД, ассистент каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ТГМУ. E-mail: varvara2007@yandex.ru

✉Varvara N. Zhurman – Cand. Sci. (Med.), Primorsky Regional Oncological Dispensary, Pacific State Medical University. E-mail: varvara2007@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6927-3336

Analysis of the survival rate of patients with ovarian cancer of stages I–IV: A retrospective study

Varvara N. Zhurman^{✉1,2}

¹Primorsky Regional Oncological Dispensary, Vladivostok, Russia;

²Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Abstract

Aim. To determine the overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) rates of patients with ovarian cancer (OC) of stages I–IV, depending on a number of clinical and morphological factors: age, stage of the disease, histological type of tumor, mutations in the *BRCA1/2* genes.

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical records of 910 patients with OC of stages I–IV who received treatment in the period from 2004–2021 on the basis of the Primorsky Regional Oncological Dispensary was carried out. Data processing, calculations of indicators of OS and time to progression, median life expectancy and PFS, preparation of graphic material were carried out using the Microsoft Excel 2019 and IBM SPSS Statistics 26 software package in the Windows 11 operating system environment. The Kaplan–Meier method was used, the evaluation of Cox proportional hazard models (single-factor) with the calculation of relative risks and 95% confidence interval. The significance of the coefficients of the model was estimated by the Wald criterion.

Results. It has been shown that the age, stage of OC and BRCA status of patients are important clinical and morphological factors determining survival rates and time without tumor progression. The highest rates of OS and PFS were demonstrated by young patients under 50 years of age with stage I–II OC, patients with low-grade serous carcinoma and serous carcinoma without indicating the degree of malignancy. Patients with a mutation in the *BRCA1/2* genes had an advantage in terms of OS compared to patients without mutations. The maximum OS and PFS were in patients under 50 years of age, the median OS was 146.0 ± 27.3 , the 5-year-old OS was $76.4 \pm 2.8\%$ and the median time to progression was 67.0 ± 9.9 months, the 5-year-old PFS was $53.0 \pm 3.2\%$, respectively. In the analysis of survival depending on the histological structure of the tumor, advantages were noted in patients with low-grade serous carcinoma, median pancreas was 143.0 ± 20.5 months, 5-year OS reached $70.2 \pm 4.4\%$, compared with patients with high-grade serous ovarian carcinoma, median pancreas was 70.0 ± 5.5 months, 5-year OS – $55.5 \pm 2.7\%$. Also, benefits in overall survival were observed in patients with BRCA-associated OC, the median pancreas was 82.0 ± 13.8 months versus 58.0 ± 9.0 months in BRCA1/2-negative patients.

Conclusion. In patients with OC of stages I–IV, the median life expectancy was 87.0 ± 6.59 months, five-year overall survival was $61.8 \pm 2.0\%$; median time to progression was 31.0 ± 2.76 months, five-year PFS was $41.5 \pm 2.0\%$. The survival rate of patients consistently worsens with increasing age and stage of OC, reaching a maximum in patients aged 71 years and older and in patients with stage III–IV. The histological type of tumor causes significant differences in OS and PFS in patients with OC. The lowest rates of survival and PFS are inherent in mucinous carcinoma, clear cell OC, and high-grade serous ovarian carcinoma. The benefits are noted in patients with low-grade serous ovarian carcinoma and serous carcinoma without indicating the degree of malignancy. Patients with BRCA-associated OC had significant benefits in overall survival, while there were no significant differences in PFS.

Keywords: ovarian cancer, stages I–IV, BRCA status, overall survival, progression-free survival, median life expectancy, median five-year survival, clinical and morphological factors

For citation: Zhurman VN. Analysis of the survival rate of patients with ovarian cancer of stages I–IV: A retrospective study. Journal of Modern Oncology. 2024;26(4):432–437. DOI: 10.26442/18151434.2024.4.202922

до 45 лет 5-летняя ОВ составляет $>45\%$, тогда как у больных 85 лет и старше – 8% [12].

В последние 2 десятилетия показатели выживаемости в зависимости от стадии и возраста существенно улучшились благодаря совершенствованию хирургических навыков и появлению новых опций противоопухолевой лекарственной терапии. По данным М.Ж. Каирбаевой (2009 г.) за 1998–2002 гг. 5-летняя ОВ больных РЯ в зависимости от стадии составила: I – $75,7 \pm 7,8\%$, II – $41,1 \pm 12,7\%$, III – $35,7 \pm 4,9\%$, IV – $27,9 \pm 0,6\%$ ($p < 0,001$), а 5-летняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) – $60,4 \pm 9,0$, $38,7 \pm 10,7$, $2,9 \pm 1,7$ и $4,9 \pm 2,9\%$ соответственно [13]. По данным Д.Д. Громова и соавт. (2023 г.) 5-летняя ОВ женщин с РЯ составила $51,4\%$ (95% ДИ $49,3–53,4\%$), по-стадийно снижаясь с $93,1\%$ (95% ДИ $90,9–94,8\%$) для пациенток с I стадией до $9,4\%$ (95% ДИ $6,7–12,6\%$) для больных с IV стадией [16].

Наличие тяжелой сопутствующей патологии связано с запущенной стадией РЯ. Смертность среди пациенток с сопутствующими заболеваниями выше, чем среди тех, кто не имеет таких заболеваний, при этом влияние сопутствующей патологии варьируется в зависимости от стадии заболевания [17].

На показатели выживаемости также существенное влияние оказывает наличие мутаций в генах *BRCA1/2*. Так, у больных с наличием мутаций в данных генах отмечаются лучшие ОВ и ВБП [18, 19].

Исследования в отношении ОВ и ВБП показывают возможности оценки процента пациенток, которые, как ожидается, переживут последствия своего онкологического заболевания. Данные показатели исключают учет смертности больных от других причин, однако в случае с возрастными женщинами оценки могут быть затруднены вследствие накопления

сопутствующих заболеваний, способных привести к смерти. В статистических оценках выживаемости онкологических больных следует также учитывать то, что анализ выживаемости основан преимущественно на их больших группах, соответственно, ее нельзя использовать для точного прогнозирования того, что произойдет с отдельным человеком. Учитывая опыт исследователей, необходимо отметить актуальность постоянного уточнения показателей выживаемости для дальнейшего поиска терапевтических возможностей лечения РЯ.

Цель исследования – определить показатели ОВ и ВБП больных РЯ I–IV стадии в зависимости от ряда клинко-морфологических факторов: возраста, стадии заболевания, ГТО, мутаций в генах *BRCA1/2*.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ медицинских карт 910 больных РЯ I–IV стадии, которые в 2004–2021 гг. получили лечение на базе ГБУЗ ПКОД. Критерии отбора для включения в ретроспективный анализ: морфологически верифицированный диагноз эпителиальных форм злокачественных новообразований яичников у больных, получавших амбулаторное и/или стационарное лечение либо наблюдение в ГБУЗ ПКОД. Критерии исключения: отсутствие морфологической верификации диагноза, отказ от проведения противоопухолевого лечения, включающего проведение хирургического вмешательства и противоопухолевой лекарственной терапии.

Обработку данных, расчеты и подготовку графического материала осуществляли при помощи пакета программ Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics 26 в среде операционной системы

Таблица 1. Медиана ПЖ и 5-летняя ОВ больных РЯ I–IV стадии в зависимости от возраста
Table 1. Median life expectancy and 5-year OS of stage I–IV patients with OC according to age

Возраст пациенток в группах, лет	n	5-летняя ОВ, % (±SE)	Медиана, мес (±SE)	p*	ОР (95% ДИ)
30 и менее (1)	29	89,5±7,1	НД	0,044 (1; 2) 0,007 (1; 3) 0,001 (1; 4) 0,001 (1; 5) 0,001 (1; 6) 0,001 (1; 7) 0,278 (2; 3) 0,001 (2; 4) 0,001 (2; 5) 0,001 (2; 6) 0,001 (2; 7) 0,001 (3; 4) 0,001 (3; 5) 0,001 (3; 6) 0,001 (3; 7) 0,407 (4; 5) 0,001 (4; 6) 0,054 (4; 7) 0,007 (5; 6) 0,097 (5; 7) 0,471 (6; 7)	С
31–40 (2)	92	79,9±5,5	245,0±94,7	4,2 (0,97–17,93)	
41–50 (3)	246	73,0±3,5	127,0±18,3	5,4 (1,3–22,2)	
51–60 (4)	273	54,3±3,8	65,0±8,6	9,6 (2,4–39,2)	
61–70 (5)	214	53,3±4,5	71,0±11,5	11,1 (2,7–45,5)	
71–80 (6)	52	29,6±9,1	39,0±7,9	20,1 (4,8–85,1)	
81 и более (7)	4	0,0±0,0	39,0±19,6	29,2 (4,9–176,1)	

Примечание. Здесь и далее в табл. 2, 5–10: НД – не достигнута, С – константа, группа с которой проводится сравнение; *в скобках указаны группы сравнения, статистически значимые различия выделены жирным шрифтом.

Таблица 2. Медиана ВДП и 5-летняя ВБП больных РЯ I–IV стадии в зависимости от возраста
Table 2. Median time to progression and 5-year PFS of stage I–IV patients with OC depending on age

Возраст пациенток в группах, лет	n	5-летняя ВБП, % (±SE)	Медиана, мес (±SE)	p*	ОР (95% ДИ)
30 и менее (1)	29	69,1±10,8	78,0±7,2	0,830 (1; 2) 0,382 (1; 3) 0,017 (1; 4) 0,018 (1; 5) 0,001 (1; 6) 0,001 (1; 7) 0,056 (2; 3) 0,001 (2; 4) 0,001 (2; 5) 0,001 (2; 6) 0,001 (2; 7) 0,002 (3; 4) 0,001 (3; 5) 0,001 (3; 6) 0,001 (3; 7) 0,507 (4; 5) 0,013 (4; 6) 0,006 (4; 7) 0,079 (5; 6) 0,041 (5; 7) 0,183 (6; 7)	С
31–40 (2)	92	61,8±6,9	137,0±51,4	0,84 (0,43–1,67)	
41–50 (3)	246	48,3±3,8	54,0±8,3	1,3 (0,69–2,3)	
51–60 (4)	273	33,5±3,6	29,0±2,2	1,88 (1,04–3,39)	
61–70 (5)	214	33,5±4,2	25,0±4,7	2,05 (1,13–3,73)	
71–80 (6)	52	25,6±7,9	17,0±3,1	2,98 (1,53–5,78)	
81 и более (7)	4	0,0±0,0	0,0±0,0	7,06 (1,98–25,15)	

Рис. 1. ОВ больных РЯ I–IV стадии в зависимости от возраста.
Fig. 1. OS of stage I–IV patients with OC as a function of age.

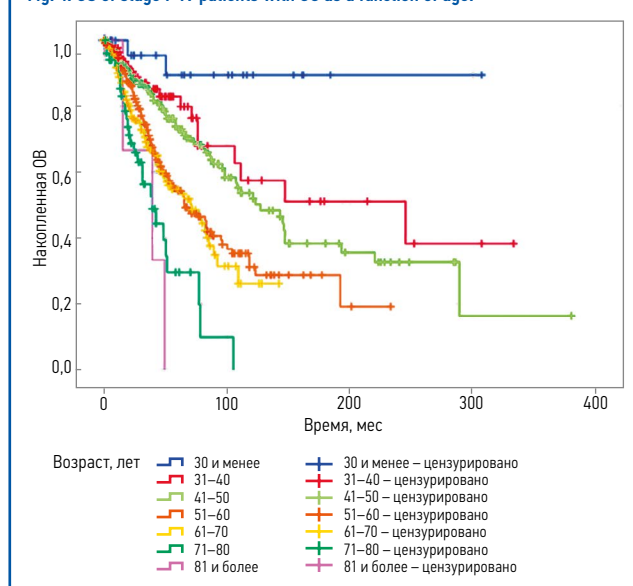
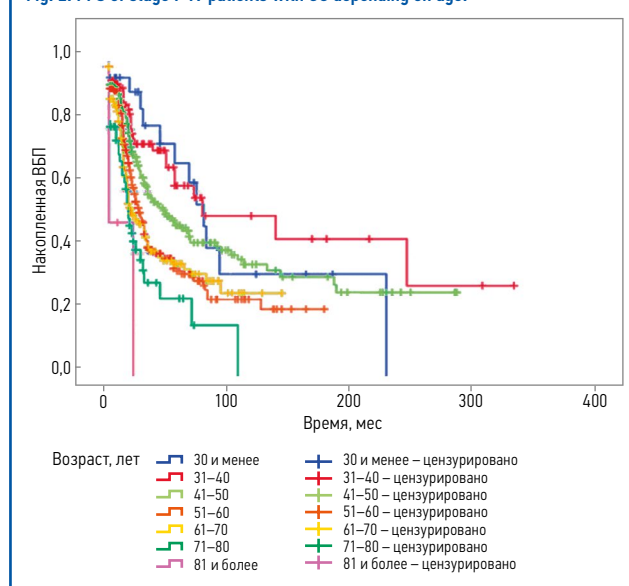


Рис. 2. ВБП больных РЯ I–IV стадии в зависимости от возраста.
Fig. 2. PFS of stage I–IV patients with OC depending on age.



Windows 11. Для анализа ОВ и ВБП использовали таблицы дожития, метод Каплана–Мейера, рассчитывали их медианы, представленные в виде $M (\pm SE)$, $S (\pm SE)$, где M – медиана, S – 5-летняя выживаемость, SE – стандартная ошибка. Для визуализации выживаемости построили функции дожития в форме оценок Каплана–Мейера. В целях оценки влияния факторов на ОВ и ВБП оценивали модели пропорциональных рисков Кокса с расчетом относительных рисков (ОР) и 95% ДИ. Значимость коэффициентов модели определяли по критерию Вальда.

Результаты и обсуждение

У 910 больных РЯ I–IV стадии, включенных в исследование, медиана продолжительности жизни (ПЖ) составила $87,0 \pm 6,59$ мес, а 5-летняя ОВ – $61,8 \pm 2,0\%$, медиана времени до прогрессирования – $31,0 \pm 2,76$ мес, 5-летняя ВБП – $41,5 \pm 2,0\%$.

ОВ и ВБП больных РЯ в зависимости от возраста анализировали в 10-летних возрастных группах (табл. 1, 2). Отмечено

закономерное снижение ОВ и ВБП больных РЯ по мере увеличения возраста (рис. 1, 2). Наилучшие результаты ОВ показаны для групп пациенток до 40 лет. Медиана ПЖ была максимальной у пациенток 31–40 лет и достигла $245,0 \pm 94,7$ мес, 5-летняя ОВ – $79,9 \pm 5,5\%$. В возрастной группе женщин от 71 года 5-летняя ОВ снижалась в 3,02 раза, медиана ПЖ – в 6,28 раза, достигая $29,6 \pm 9,1$ и $39,0 \pm 7,9$ мес соответственно.

Согласно результатам логрангового критерия медианы дожития незначимо различались у групп, составляя 31–40 и 41–50, 51–60 и 61–70, 71–80 и 80 и более при попарном сравнении, поэтому их объединили между собой для более точного анализа выживаемости. В соответствии с результатами регрессии Кокса незначимо различны ОР смерти для групп 30 лет и менее и 31–40 лет, что дало возможность сформировать возрастные группы, значимо различные по риску смерти: 50 и менее лет, 51–70 лет и >71 года (табл. 3, 4). Наилучшими показателями ОВ и ВБП характеризовалась группа пациенток до

Таблица 3. ОВ больных РЯ I–IV стадии в трех вновь сформированных возрастных группах
Table 3. OS of stage I–IV patients with OC in 3 newly formed age groups

Возраст пациенток в группах, лет	n	5-летняя ОВ, % (±SE)	Медиана, мес (±SE)	p*	ОР (95% ДИ)
50 и менее (1)	367	76,4±2,8	146,0±27,3	<0,001 (1; 2) <0,001 (1; 3) <0,001 (2; 3)	С
51–70 (2)	487	54,3±2,9	69,0±7,1		2,2 (1,7–2,8)
71 и более (3)	56	17,3±9,0	39,0±6,5		4,4 (2,9–6,7)

Таблица 4. ВБП больных РЯ I–IV стадии в трех вновь сформированных возрастных группах
Table 4. PFS of stage I–IV patients with OC in 3 newly formed age groups

Возраст пациенток в группах, лет	n	5-летняя ВБП, % (±SE)	Медиана, мес (±SE)	p*	ОР (95% ДИ)
50 и менее (1)	367	53,0±3,2	67,0±9,9	<0,001 (1; 2) <0,001 (1; 3) 0,008 (2; 3)	С
51–70 (2)	487	34,7±2,7	28,0±2,0		1,7 (1,4–2,1)
71 и более (3)	56	16,1±8,3	17,0±2,6		2,7 (1,9–4,0)

Таблица 5. Медиана ПЖ и 5-летняя ОВ больных РЯ I–IV стадии по классификации FIGO (2014 г.)
Table 5. Median life expectancy and 5-year OS of stage I–IV patients with OC according to FIGO classification (2014)

Стадии	n	5-летняя ОВ, % (±SE)	Медиана, мес (±SE)	p*	ОР (95% ДИ)
I (1)	303	81,8±3,1	НД (33 мес)	0,442 (1; 2)	С
II (2)	76	73,8±6,3	220,0±60,8	<0,0001 (1; 3) <0,0001 (1; 4)	1,2 (0,7–2,1)
III (3)	407	52,4±3,1	65,0±6,2	<0,0001 (2; 3) <0,0001 (2; 4)	3,1 (2,3–4,3)
IV (4)	124	41,1±5,5	43,0±9,2	0,028 (3; 4)	4,3 (2,9–6,3)

Таблица 6. Медиана ВДП и 5-летняя ВБП больных РЯ I–IV стадии по классификации FIGO (2014 г.)
Table 6. Median time to progression and 5-year PFS of stage I–IV patients with OC according to the FIGO classification (2014)

Стадии	n	5-летняя ВБП, % (±SE)	Медиана, мес (±SE)	p*	ОР (95% ДИ)
I (1)	303	65,6±3,8	114,0±34,56	0,055 (1; 2)	С
II (2)	76	49,5±7,0	68,0±43,51	<0,0001 (1; 3) <0,0001 (1; 4)	1,5 (0,98–2,26)
III (3)	407	30,4±2,7	22,0±1,95	<0,0001 (2; 3) <0,0001 (2; 4)	3,2 (2,5–4,2)
IV (4)	124	19,6±4,5	18,0±2,00	0,006 (3; 4)	4,49 (3,3–6,2)

Рис. 3. ОВ больных РЯ I–IV стадии по классификации FIGO (2014 г.).
Fig. 3. OS of stage I–IV patients with OC according to the FIGO classification (2014).

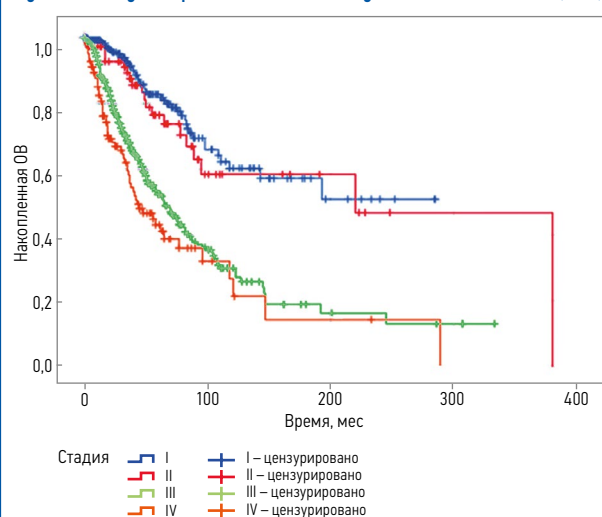


Рис. 4. ВБП больных РЯ I–IV стадии по классификации FIGO (2014 г.).
Fig. 4. PFS of stage I–IV patients with OC according to the FIGO classification (2014).

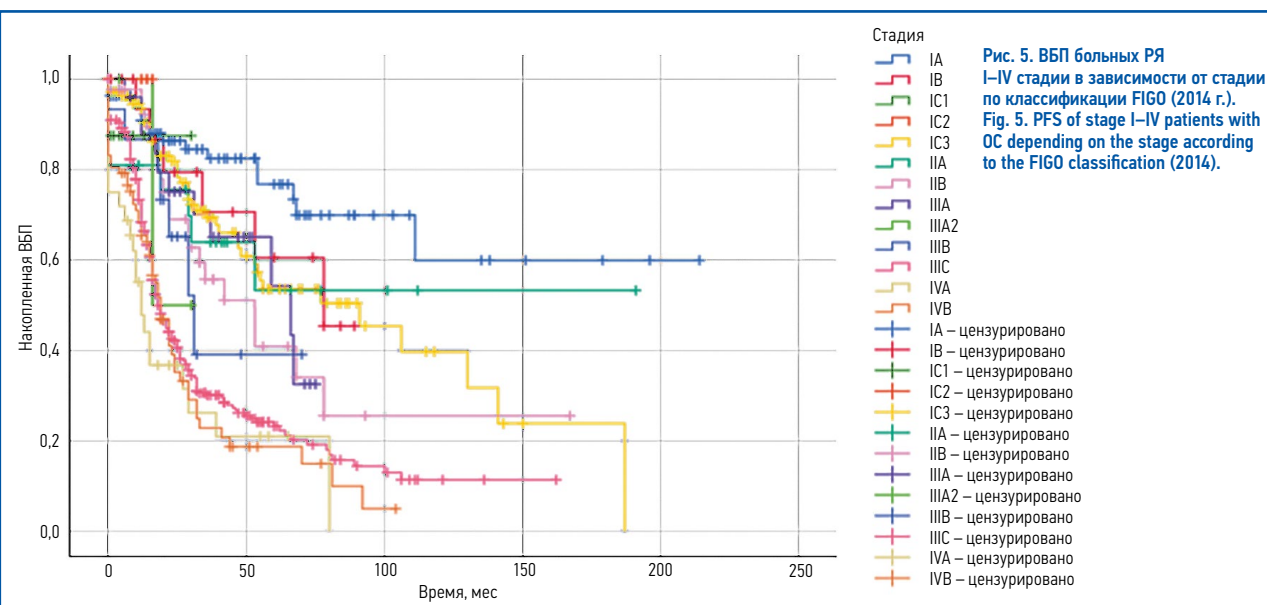
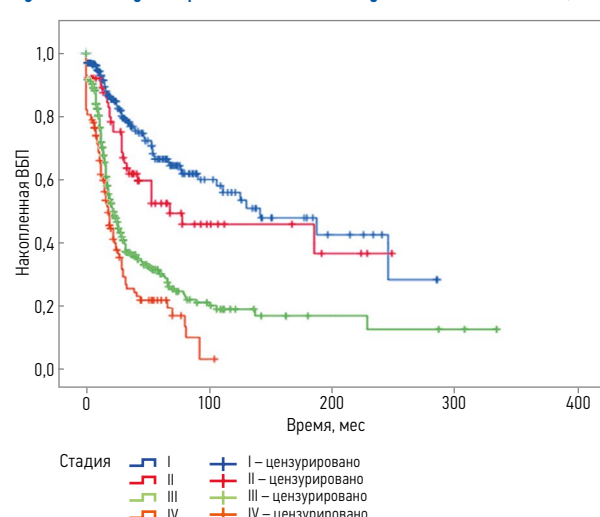


Рис. 5. ВБП больных РЯ I–IV стадии в зависимости от стадии по классификации FIGO (2014 г.).
Fig. 5. PFS of stage I–IV patients with OC depending on the stage according to the FIGO classification (2014).

Таблица 7. Медиана ПЖ и 5-летняя ОБ больных РЯ I–IV стадии в зависимости от ГТО Table 7. Median life expectancy and 5-year OS of stage I–IV patients with OC depending on histologic type of tumor					
Фактор	n	5-летняя ОБ, % (±SE)	Медиана, мес (±SE)	p*	ОР (95% ДИ)
Серозная карцинома high-grade (1)	594	55,5±2,7	70,0±5,5	0,003 (1; 2) <0,001 (1; 3) 0,219 (1; 4)	С
Серозная карцинома low-grade (2)	173	70,2±4,4	143,0±20,5	<0,001 (1; 5) 0,695 (1; 6) 0,317 (1; 7)	0,6 (0,4–0,9)
Серозная карцинома без указания степени злокачественности (3)	110	74,7±4,4	220,0±57,6	0,304 (2; 3) 0,617 (2; 4) <0,001 (2; 5) 0,442 (2; 6) 0,449 (2; 7)	0,44 (0,31–0,63)
Эндометриоидная карцинома (4)	21	86,2±9,1	83,0±0,0	0,836 (3; 4) <0,001 (3; 5) 0,299 (3; 6)	0,48 (0,15–1,5)
Светлоклеточная карцинома (5)	5	37,5±28,6	46,0±17,6	0,473 (3; 7) <0,001 (4; 5) 0,198 (4; 6) 0,592 (4; 7)	10,6 (3,9–28,7)
Муцинозная карцинома (6)	5	20,0±17,9	4,0±0,5	0,038 (5; 6) 0,107 (5; 7) 0,317 (6; 7)	1,2 (0,31–5,03)
Злокачественная опухоль Бреннера (7)	2	100,0	НД	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–0,0)

Таблица 8. Медиана ВДП и 5-летняя ВБП больных РЯ I–IV стадии в зависимости от ГТО Table 8. Median time to progression and 5-year WBP of stage I–IV patients with OC depending on histologic type of tumor					
Фактор	n	5-летняя ВБП, % (±SE)	Медиана, мес (±SE)	p*	ОР (95% ДИ)
Серозная карцинома high-grade (1)	594	29,5±2,5	26,0±1,8	<0,001 (1; 2) <0,001 (1; 3) 0,009 (1; 4)	С
Серозная карцинома low-grade (2)	173	60,3±4,7	141,0±29,3	0,003 (1; 5) 0,507 (1; 6) 0,136 (1; 7)	0,46 (0,35–0,62)
Серозная карцинома без указания степени злокачественности (3)	110	62,4±4,9	111,0±27,6	0,817 (2; 3) 0,369 (2; 4) <0,001 (2; 5) 0,704 (2; 6) 0,343 (2; 7)	0,41 (0,3–0,56)
Эндометриоидная карцинома (4)	21	68,9±14,0	НД	0,434 (3; 4) <0,001 (3; 5) 0,648 (3; 6)	0,3 (0,11–0,8)
Светлоклеточная карцинома (5)	5	53,3±24,8	НД	0,340 (3; 7) <0,001 (4; 5) 0,290 (4; 6) 0,453 (4; 7)	3,7 (1,4–9,98)
Муцинозная карцинома (6)	5	20,0±17,9	0,0±0,0	0,041 (5; 6) 0,074 (5; 7) 0,303 (6; 7)	0,6 (0,16–2,5)
Злокачественная опухоль Бреннера (7)	2	100,0	НД	0,0 (0,0–0,0)	0,0 (0,0–0,0)

Таблица 9. Медиана ПЖ и 5-летняя ОБ больных РЯ I–IV стадии в зависимости от статуса мутаций в генах BRCA1/2 Table 9. Median life expectancy and 5-year OS of stage I–IV patients with OC depending on the status of mutations in BRCA1/2 genes					
Фактор	n	5-летняя ОБ, % (±SE)	Медиана, мес (±SE)	p*	ОР (95% ДИ)
Мутаций нет	263	47,9±4,4	58,0±9,0	0,005	С
Мутации BRCA1/2	98	71,5±6,2	82,0±13,8		0,56 (0,37–0,85)

Таблица 10. Медиана ВДП и 5-летняя ВБП больных РЯ I–IV стадии в зависимости от статуса мутаций в генах BRCA1/2 Table 10. Median time to progression and 5-year WBP of stage I–IV patients with OC depending on the status of mutations in BRCA1/2 genes					
Фактор	n	5-летняя ВБП, % (±SE)	Медиана, мес (±SE)	p*	ОР (95% ДИ)
Мутаций нет	263	20,9±3,8	22,0±1,7	0,734	С
Мутации BRCA1/2	98	16,8±4,9	26,0±2,8		0,95 (0,72–1,3)

50 лет (медиана ПЖ – 146,0±27,3 мес, 5-летняя ОБ – 76,4±2,8%, медиана ВДП – 67,0±9,9 мес, 5-летняя ВБП – 53,0±3,2% соответственно), показатели которой были в 3–4 раза выше, чем у группы женщин в возрасте 71 год и старше, а также в 1,4–1,5 раза лучше, чем в группе больных 51–70 лет.

Наблюдалось снижение ОБ и ВБП с увеличением стадии РЯ (табл. 5, 6, рис. 3, 4), что можно считать общей закономерностью. Отмечено отсутствие статистически значимых различий ОБ и ВБП больных РЯ по стадиям, кроме того, определяется статистически значимое снижение ВБП при парном сравнении стадий (от меньшей к большей); рис. 5.

В исследовании у 110 (12,1%) из 910 больных в гистологическом заключении отсутствовали указания на степень злокачественности серозной карциномы. У данной группы отмечены максимальные преимущества ОБ по сравнению с пациентками, у которых выявлены другие ГТО. ОБ и ВБП больных с серозной карциномой яичников low-grade оказались статистически значимо выше таковых у больных с серозной карциномой яичников high-grade, у которых ОР и 95% ДИ составили 0,46 (0,35–0,62) и 0,6 (0,4–0,9) соответственно при расчете ОБ и ВБП (табл. 7 и 8). У пациенток с серозной карциномой яичников low-grade 5-летняя ОБ достигла 70,2±4,4%, а медиана ПЖ – 143,0±20,5 мес, тогда как у больных с серозной карциномой яичников high-grade – 55,5±2,7% и 70,0±5,5 мес соответственно.

Среди пациенток со злокачественной опухолью Бреннера, которая наблюдалась всего в 2 (2%) случаях, 5-летняя ОБ и ВБП составили 100%. Наихудшие показатели выживаемости имели больные со светлоклеточной карциномой и муцинозной карциномой яичников.

Анализ на BRCA-мутации генов-супрессоров опухолей проведен у 361 женщины. У больных BRCA-ассоциированным РЯ отмечены достоверные преимущества в отношении ОБ, в частности медиана ПЖ составила 82,0±13,8 мес, 5-летняя ОБ – 71,5±6,2%, тогда как у пациенток, негативных по

BRCA1/2-мутациям, – 58,0±9,0 мес и 47,9±4,4% соответственно ($p=0,005$; ОР 0,56; 95% ДИ 0,37–0,85); табл. 9, 10. Значимых различий в ВБП не выявлено.

Таким образом, возраст, стадия РЯ и BRCA-статус пациенток являются важными клинико-морфологическими факторами, определяющими показатели выживаемости и времени без прогрессирования опухоли. Наиболее высокие показатели ОБ и ВБП демонстрировали женщины до 50 лет, имеющие I–II стадию РЯ, больные с серозной карциномой low-grade и серозной карциномой без указания степени злокачественности.

Заключение

На основании наблюдений пациенток ГБУЗ ПКВД с РЯ I–IV стадии, получавших лечение в 2004–2021 гг., средние показатели выживаемости составили: медиана ПЖ – 87,0±6,59 мес, 5-летняя ОБ – 61,8±2,0%, медиана времени до прогрессирования – 31,0±2,76 мес, 5-летняя ВБП – 41,5±2,0%. Выживаемость больных последовательно ухудшается с увеличением возраста и стадии РЯ, достигая максимума у женщин от 71 года и у пациенток с III–IV стадией РЯ. ГТО обуславливает значимые различия в ОБ и ВБП пациенток с РЯ. Самые низкие показатели ОБ и ВБП присущи муцинозной карциноме яичников, светлоклеточному РЯ, серозной карциноме яичников high-grade, а самые высокие показатели ОБ – серозной карциноме low-grade и серозной карциноме без указания степени злокачественности. Больные BRCA-ассоциированным РЯ имели достоверные преимущества в ОБ, при этом не выявлено значимых различий в ВБП у позитивных и негативных пациенток по BRCA-мутациям.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that she has no competing interests.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declares the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kuroki L, Guntupalli SR. Treatment of epithelial ovarian cancer. *BMJ*. 2020;371:m3773. DOI:10.1136/bmj.m3773
- Lawson-Michod KA, Watt MH, Grieshober L, et al. Pathways to ovarian cancer diagnosis: a qualitative study. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):430. DOI:10.1186/s12905-022-02016-1
- Webb PM, Jordan SJ. Global epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2024;21(5):389-400. DOI:10.1038/s41571-024-00881-3
- Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Ovarian cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(4):284-96. DOI:10.3322/caac.21456
- Wang M, Bi Y, Jin Y, Zheng ZJ. Global Incidence of Ovarian Cancer According to Histologic Subtype: A Population-Based Cancer Registry Study. *JCO Glob Oncol*. 2024;10:e2300393. DOI:10.1200/GO.23.00393
- Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020.
- Oberaigner W, Minicozzi P, Bielska-Lasota M, et al. Survival for ovarian cancer in Europe: the across-country variation did not shrink in the past decade. *Acta Oncol*. 2012;51(4):441-53. DOI:10.3109/0284186X.2011.653437
- Shabir S, Gill PK. Global scenario on ovarian cancer – Its dynamics, relative survival, treatment, and epidemiology. *Adesh University Journal of Medical Sciences & Research*. 2020;2:17-25. DOI:10.25259/AUJMSR_16_2019
- 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
- Cancer State Facts: Ovarian Cancer. Available at: <https://seer.cancer.gov/stat-facts/html/ovary.html>. Accessed: 15.04.2024.
- Maleki Z, Vali M, Nikbakht HA, et al. Survival rate of ovarian cancer in Asian countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2023;23(1):558. DOI:10.1186/s12885-023-11041-8
- Ries LA. Ovarian cancer. Survival and treatment differences by age. *Cancer*. 1993;71(2 Suppl.):524-9. DOI:10.1002/cncr.2820710206
- Каирбаева М.Ж. Выживаемость больных раком яичников в зависимости от прогностических факторов. *Медицина и экология*. 2009;3(52):62-5 [Kairbayeva MZh. Survival rate of patients with ovarian carcinoma depending on prognostic factors. *Medicine and Ecology*. 2009;3(52):62-5 (in Russian)].
- Журман В.Н. Клиническая значимость патологоанатомического типа опухоли при распространенных формах рака яичников. *Современная Онкология*. 2023;25(2):241-3 [Zhurman VN. Clinical significance of the pathological type of tumor in common forms of ovarian cancer. *Journal of Modern Oncology*. 2023;25(2):241-3 (in Russian)]. DOI:10.26442/18151434.2023.2.202091
- Matz M, Coleman MP, Carreira H, et al. Worldwide comparison of ovarian cancer survival: Histological group and stage at diagnosis (CONCORD-2). *Gynecol Oncol*. 2017;144(2):396-404. DOI:10.1016/j.ygyno.2016.11.019
- Громов Д.Д., Светлакова А.В., Чемакина О.В., и др. Предикторы выживаемости при раке яичников: популяционное исследование по данным областного регистра рака. *Вопросы онкологии*. 2023;3:406-14 [Gromov DD, Chemakina OV, Svetlakova AV. Predictors of survival in ovarian cancer: a population-based study using data from the cancer registry. *Voprosy Onkologii*. 2023;3:406-14 (in Russian)]. DOI:10.37469/0507-3758-2023-69-3-406-414
- Tetsche MS, Dethlefsen C, Pedersen L, et al. The impact of comorbidity and stage on ovarian cancer mortality: a nationwide Danish cohort study. *BMC Cancer*. 2008;8:31. DOI:10.1186/1471-2407-8-31
- Журман В.Н. Влияние молекулярно-генетических характеристик на прогноз впервые выявленного серозного рака яичников high-grade III-IV стадии в зависимости от вариантов лечения. *Поволжский онкологический вестник*. 2022;13(4):17-24 [Zhurman VN. Influence of molecular genetic characteristics on the prognosis of newly diagnosed high-grade III-IV stage serous ovarian cancer depending on treatment options. *Oncology Bulletin of the Volga Region*. 2022;13(4):17-24 (in Russian)]. DOI:10.32000/2078-1466-2022-4-17-24
- Zhang J, Ding H, Zhang F, et al. New trends in diagnosing and treating ovarian cancer using nanotechnology. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11:1160985. DOI:10.3389/fbioe.2023.1160985

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.06.2024

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 07.12.2024