

Для цитирования: Светлакова А.В., Громов Д.Д., Чемакина О.В., Агаева А.В., Валькова Л.Е., Дяченко А.А., Богданов Д.В., Вальков М.Ю. Эпидемиологические факторы прогноза выживаемости больных раком тела матки: популяционный анализ. Сибирский онкологический журнал. 2023; 22(3): 16–24. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-3-16-24
For citation: Svetlakova A.V., Gromov D.D., Chemakina O.V., Agayeva A.V., Valkova L.E., Dyachenko A.A., Bogdanov D.V., Valkov M.Yu. Epidemiological survival predictors of cancer of the corpus uteri: a population-based analysis. Siberian Journal of Oncology. 2023; 22(3): 16–24. – doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-3-16-24

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ

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

ФГБУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Архангельск, Россия¹
Россия, 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51.
E-mail: maleolus@yandex.ru¹
ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»,
г. Архангельск, Россия²
Россия, 163045, г. Архангельск, пр. Обводный канал, 145, корп. 1²

Аннотация

Актуальность. Злокачественные новообразования тела матки (ЗНО ТМ) лидируют среди гинекологических опухолей в России и мире. **Цель исследования** – оценить факторы прогноза выживаемости при ЗНО ТМ в период с 2000 по 2021 г. по данным популяционного канцер-регистра Архангельской области (АОКР). **Материал и методы.** Опухольеспецифическую выживаемость (ОСВ) больных ЗНО ТМ, зарегистрированных в АОКР за период 2000–21 гг., оценивали актуарным методом и методом Каплана–Майера с лог-ранговым критерием. Прогностическое значение популяционных факторов определяли с помощью регрессии Кокса; включение в модель прогностических факторов осуществляли форсированным способом. **Результаты.** Для анализа отобрано 3272 случая. Показатели 5-летней выживаемости улучшались с 70,6 % в 2000–04 гг. до 75,6 % в 2015–19 гг. При I, II, III, IV стадиях ЗНО ТМ 5-летняя выживаемость составила 90,8 (95 % ДИ 89,3–92,0 %), 71,1 (95 % ДИ 66,3–75,4 %), 46,7 (95 % ДИ 41,4–51,8 %), 3,9 % (95 % ДИ 1,5–7,5 %), $p < 0,001$. В множественной регрессионной модели при II, III, IV стадиях отношение рисков смерти по сравнению с I стадией составило 2,69 (2,14–3,39), 5,73 (4,66–7,03), 20,26 (16,13–25,44) соответственно. Риск смерти от ЗНО ТМ в 2,0–2,7 раза был выше при агрессивных гистологических подтипах и саркомах по сравнению с эндометриоидной аденокарциномой, в 2–2,8 раза выше у больных старше 60 лет по сравнению с более молодыми пациентками, у больных, проживающих в сельской местности, – в 1,3 раза выше по сравнению с больными из городов ($p < 0,05$). **Заключение.** Установлено, что на выживаемость пациенток с ЗНО ТМ, помимо клинических факторов, значимо влияют возраст и место проживания, что может свидетельствовать об ограниченном доступе части больных к эффективному лечению и требует дальнейшего изучения. Риск смерти от ЗНО ТМ в период пандемии COVID-19 не повышался.

Ключевые слова: рак тела матки, выживаемость, эпидемиологические факторы прогноза, пандемия COVID-19.

EPIDEMIOLOGICAL SURVIVAL PREDICTORS OF CANCER OF THE CORPUS UTERI: A POPULATION-BASED ANALYSIS

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

Northern State Medical University (Arkhangelsk) of the Ministry of Health of Russia, Arkhangelsk, Russia¹
51, Troitsky Ave., 163069, Arkhangelsk, Russia. E-mail: maleolus@yandex.ru¹
Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital, Arkhangelsk, Russia²
Building 1, 145, Obvodny Canal Ave., 163045, Arkhangelsk, Russia²

Abstract

Cancer of the corpus uteri (CCU) is one of the most common gynecological malignancies in high- and middle-income countries. **The objective of the study** was to evaluate the factors predicting survival in CCU patients over the period 2000–2021 using the data of population-based cancer registry of the Arkhangelsk region. **Material and Methods.** Cancer-specific survival (CSS) of patients with CCU for the period 2000–21 was evaluated using life tables and Kaplan-Mayer methods with a log-rank test. The Cox proportional hazards regression model was used to assess the effect of prognostic factors on survival time. **Results.** A total of 3272 cases were selected for the analysis. The 5-year survival rates improved from 70.6 % in 2000–04 to 75.6 % in 2015–19. In stage I, II, III, and IV CCU, the 5-year survival rates were 90.8 % (95 % CI 89.3–92.0 %), 71.1 (95 % CI 66.3–75.4 %), 46.7 (95 % CI 41.4–51.8 %), and 3.9 (95 % CI 1.5–7.5 %), respectively; $p < 0.001$. In the multivariate regression model, for stage II, III, and IV CCU, the hazard ratios for death from cancer were respectively 2.69 (2.14–3.39), 5.73 (4.66–7.03), and 20.26 (16.13–25.44) compared to stage I. The risk of death from CCU was 2.0–2.7 times higher in patients with aggressive histological subtypes and sarcomas compared to that in patients with endometrioid adenocarcinoma; 2.0–2.8 times higher in patients older than 60 years compared to younger patients, and 1.3 times higher in rural patients compared to urban patients ($p < 0.05$). There was no increase in the risk of death from CCU over the period of COVID-19 pandemic. **Conclusion.** In this population-based study, we have found that the survival of patients with CCU is significantly affected by age and place of residence, which may indicate a limited access of some patients to effective treatment and requires further analysis. No increased risk of death from CCU during the COVID-19 pandemic was found.

Key words: cancer of the corpus uteri, survival, epidemiological prognostic factors, COVID-19 pandemic.

Введение

По данным проекта Международного агентства по исследованию рака «Global cancer observatory», злокачественные новообразования тела матки (ЗНО ТМ) по числу новых случаев и смертей от рака среди женщин во всем мире занимают 6-е и 13-е место соответственно, [1]. По данным федеральной онкологической статистики, в 2020 г. «грубый» и стандартизованный по возрасту показатели заболеваемости составили 30,6 и 16,4 на 100 тыс. женского населения соответственно. Среди причин смерти от ЗНО у женщин рак тела матки занимает 9-е место (4,9 %) [2].

По сравнению с другими ЗНО большие ЗНО ТМ имеют в целом благоприятный прогноз выживаемости. По данным исследования Eurocare-5, относительная стандартизованная по возрасту 5-летняя выживаемость при РТМ в 2000–07 гг. составляла 88 % в Восточной Европе и 90 % в среднем по Европе (Cancer survival in Europe, 1999–2007) [3]. Факторы прогноза выживаемости, такие как стадии по FIGO, возраст пациентки, инвазия лимфатического сосудистого пространства, а также мутационный статус опухоли и другие детали первичной диагностики и лечения, оценены детально в клинических исследованиях [4]. Но существенным недостатком

клинических исследований является, как правило, недостаточная мощность статистического анализа. Кроме того, анализируемые выборки не представляют всю популяцию больных ЗНО ТМ, они включают отобранных больных, получающих лучшее доступное лечение [5]. В популяционных анализах, включающих, в отличие от клинических анализов, не отобранную, а сплошную популяцию больных, эти факторы становятся эпидемиологическими и могут работать иначе. Кроме того, важно иметь в виду, что клинические и эпидемиологические анализы выживаемости, проведенные в других странах, описывают факторы прогноза в других популяциях, которые не обязательно могут совпадать с факторами прогноза в российской популяции.

Популяционные регистры рака ведут сплошную запись данных о ЗНО на определенной территории и прослеживают эти случаи с момента диагностики до смерти больного. Это дает возможность оценить выживаемость на уровне всей популяции больных определенным видом рака [6]. Однако доступный набор факторов прогноза в популяционном регистре, как правило, существенно меньше, чем в клиническом исследовании. Наиболее часто такими факторами являются стадия, морфология, возраст и место проживания больных, тогда как

детали лечения и молекулярно-биологические предикторы на популяционном уровне, как правило, недоступны [3, 7]. Популяционные данные также применяются для оценки динамики выживаемости и частоты использования различных методов лечения [8].

В России популяционный анализ выживаемости при ЗНО ТМ редок [9], детального анализа факторов прогноза выживаемости на основе данных канцер-регистра ранее опубликовано не было. Но важность подобных анализов велика, поскольку они позволяют оценить организацию онкологической помощи при данном заболевании и выявить группы больных, нуждающихся в улучшении доступа к квалифицированному лечению.

Цель исследования – оценить факторы прогноза выживаемости при ЗНО тела матки в период с 2000 по 2021 г. по данным популяционного канцер-регистра Архангельской области (АОКР).

Материал 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 в 2021–23 гг. (код 76.9-2021, номер государственного учета ЕГИСУ НИОКТР 121030300131).

Из электронной базы данных АОКР, который находится на базе ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», были извлечены деперсонифицированные данные обо всех зарегистрированных в 2000–21 гг. случаях ЗНО ТМ. 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-го издания, 2017. Весь анализируемый период разделили на пятилетние отрезки: 2000–04, 2005–09, 2010–14, 2015–19; для оценки влияния на выживаемость пандемии COVID-2019 отдельно выделен период 2020–21 гг.

Оценивали опухолеспецифическую выживаемость (ОСВ), где событием являлась смерть от ЗНО ТМ или от осложнений специального лечения. Для этого из поля ракового регистра «состояние на конец года» отбирали случаи, помеченные кодами «умер от ЗНО» и «умер в результате осложнений, связанных с лечением». Случаи смерти от другой причины (в том числе другого ЗНО) цензурировали по их дате, живых пациенток – по дате последней проверки, 1 февраля 2022 г. Выживаемость оценивали актуарным методом с оценкой 1- и 5-летней выживаемости, методом Kaplan–Meier

с построением кривых выживаемости и лог-ранговым критерием для сравнения выживаемости по группам. Для оценки степени влияния на ОСВ прогностических факторов использована регрессионная модель пропорциональных рисков Сох. 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 проведен с помощью статистического пакета Stata 15, StataCorp LLC.

Результаты

Для анализа отобрано 3383 записи о пациентках, заболевших ЗНО ТМ в период с 2000 по 2021 г. При этом 111 больным диагноз установлен посмертно, поэтому, согласно правилам МАИР, они не включены в анализ выживаемости. Анализ опухолеспецифической выживаемости проведен 3272 больным ЗНО ТМ (табл. 1). Всего за анализируемый период зарегистрировано 878 смертей от ЗНО ТМ. Одно- и 5-летняя выживаемость во всей популяции больных ЗНО ТМ составила 84,1 % (82,7–85,3) и 72,6 % (71,0–74,2) соответственно. При этом показатели 5-летней выживаемости улучшались с 70,6 % в 2000–04 гг. до 75,6 % в 2015–19 гг.

В табл. 2 представлены данные об 1- и 5-летней выживаемости в зависимости от факторов, которые доступны в базе данных популяционного регистра. По данным популяционного анализа, преимущество в выживаемости имеют больные, проживающие в городе: 5-летняя выживаемость составляет 73,9 % (95 % ДИ 72,0–75,7) против 68,9 % (95 % ДИ 65,4–72,1) у жителей села. Наиболее высокая выживаемость отмечалась среди женщин до 59 лет, более 5 лет были живы 83,9 % (95 % ДИ 73,8–90,3) больных, в то время как у женщин старческого возраста 5-летняя выживаемость составляла 39,8 % (95 % ДИ 34,5–45,0).

Гистологический вариант эндометриоидной карциномы был ассоциирован с наиболее благоприятным прогнозом: 5-летняя выживаемость – 77,9 % (95 % ДИ 76,2–79,5), тогда как при саркомах, плоскоклеточном, светлоклеточном, серозном раке этот показатель составлял 40,6–48,8 % (различия значимы, $p < 0,05$). При ЗНО ТМ I стадии 5-летняя выживаемость во всей анализируемой популяции составляла 90,8 % (95 % ДИ 89,3–92,0), что значимо выше, чем при более распространенных стадиях. При IV стадии более 5 лет жили 3,9 % (95 % ДИ 1,5–7,5) больных. Показатели 1-летней ОСВ в период пандемии COVID-19 в 2000–21 гг. не изменились по сравнению с предыдущим временным периодом – 2015–19 гг. У пациенток, в регистровых записях которых есть сведения о проведении специального лечения, 5-летняя выживаемость составляла 83,0 % (95 % ДИ 81,4–84,4).

Результаты многофакторного регрессионного анализа представлены в табл. 3. Все выбранные

Таблица 1/Table 1

Исходные демографические и клиничко-патологические характеристики больных злокачественными новообразованиями тела матки. Данные АОКР

Baseline demographic and clinicopathologic characteristics of patients with cancer of the corpus uteri. Population-based cancer registry data

Характеристика/Characteristics	Количество больных/Number of patients
Возраст, лет/Age, years	
0–39	82 (2,5 %)
40–59	1380 (42,1 %)
60–79	1444 (44,1 %)
80 и старше/80 and older	366 (11,3 %)
Морфология/Morphology	
Эндометриоидная аденокарцинома/Endometrioid adenocarcinoma	2848 (87,0 %)
Агрессивные подтипы*/Aggressive subtypes*	174 (5,3 %)
Саркома/Sarcoma	103 (3,2 %)
ПК карцинома/ Squamous cell carcinoma	44 (1,3 %)
Нет сведений/No information	103 (3,2 %)
Стадия/Stage	
I	2083 (63,7 %)
II	437 (13,3 %)
III	426 (13,0 %)
IV	243 (7,5 %)
Не известна/Unkown	83 (2,5 %)
Временной период/Time period	
2000–2004	521 (15,9 %)
2005–2009	600 (18,4 %)
2010–2014	838 (25,6 %)
2015–2019	934 (28,6 %)
2020–2021	379 (11,5 %)
Место проживания/Place of residence	
Город/Urban	2422 (74,1 %)
Село/Rural	850 (25,9 %)
Специальное лечение/Special treatment	
Проводилось/Was carried out	2760 (84,4 %)
Не проводилось/Was not carried out	512 (18,6 %)

Примечание: АОКР – Архангельский областной канцер-регистр; * – карциносаркома, светлоклеточная аденокарцинома, аденосаркома, серозная цистаденокарцинома, эндометриоидная стромальная саркома, веретенчатая злокачественная опухоль, карцинома анапластическая.

Note: ARCR – Arkhangelsk regional cancer registry; * – carcinosarcoma, clear cell adenocarcinoma, adenosarcoma, serous cystadenocarcinoma, endometrial stromal sarcoma, spindle cell neoplasm, anaplastic carcinoma.

для многофакторного анализа переменные оказали влияние на прогноз ОСВ. Более того, в множественной регрессии они оказались независимыми предикторами ОСВ. Наиболее весомым фактором прогноза была стадия: риск смерти от ЗНО ТМ при II, III и IV стадиях заболевания был в 3, 7 и 31 раз выше, чем при I стадии. Наиболее благоприятным по прогнозу гистологическим вариантом ЗНО ТМ была эндометриоидная аденокарцинома, по сравнению с ней риск смерти составлял 1,99 (1,55–2,58), 2,70 (2,05–3,54), 1,41 (0,91–2,19) при агрессивных эпителиальных опухолях, саркомах и плоскоклеточном раке соответственно ($p < 0,001$). Риск смерти от ЗНО ТМ у больных, не получавших специального лечения, в однофакторной модели был выше в 8 раз, в многофакторной – в 3 раза

по сравнению с больными, сведения о лечении которых имелись.

Риск смерти от ЗНО ТМ больных, получавших лечение в 2015–19 гг., был на 25 % ниже, чем в референтный период 2000–04 гг., более того, после коррекции на другие факторы он снизился – 0,69 (0,56–0,86). В период пандемии COVID-19 риск смерти от ЗНО ТМ не увеличился, составив в многофакторной модели 0,57 (0,39–0,83) по сравнению с референтным периодом ($p < 0,0001$).

После коррекции на все использованные факторы прогноза риск смерти от ЗНО ТМ был на 25 % ниже у больных, проживающих в городах, нежели у женщин, проживающих в сельской местности, различия статистически значимы. Независимым фактором прогноза выживаемости является воз-

Опухолеспецифическая выживаемость в подгруппах больных злокачественными новообразованиями тела матки. Данные АОКР
Cancer-specific survival in subgroups of patients with cancer of the corpus uteri. ARCR data

Фактор/Factor	Выживаемость/Survival	
	1-летняя, (95 % ДИ)/ 1-year (95 % CI)	5-летняя (95 % ДИ)/ 5-year-old (95 % CI)
Во всей популяции/In the whole population	84,1 (82,7–85,3) %	72,6 (71,0–74,2) %
Место проживания/Place of residence		
Город/Urban	85,1 (83,6–86,4) %	73,9 (72,0–75,7) %
Село/Rural	81,2 (78,5–83,7) %	68,9 (65,4–72,1) %
Возраст, лет/Age, years		
0–39	88,0 (78,8–93,3) %	83,9 (73,8–90,3) %
40–59	87,6 (85,7–89,2) %	84,3 (82,1–86,2) %
60–79	84,9 (82,9–86,6) %	69,5 (66,8–72,0) %
80 и старше/80 and older	57,3 (52,4–62,0) %	39,8 (34,5–45,0) %
Морфология/morphology		
Эндометриоидная аденокарцинома/ Endometrioid adenocarcinoma	88,6 (87,3–89,7) %	77,9 (76,2–79,5) %
Агрессивные подтипы*/Aggressive subtypes*	62,4 (52,5–70,9) %	40,6 (30,9–50,1) %
Саркома/Sarcoma	48,0 (34,0–60,8) %	43,7 (29,9–56,7) %
Плоскоклеточная карцинома/Squamous cell carcinoma	72,1 (64,7–78,2) %	48,8 (40,4–56,7) %
Нет сведений/No information	27,1 (19,3–35,5) %	18,8 (11,9–27,1) %
Стадия/stage		
I	98,2 (97,5–98,7) %	90,8 (89,3–92,0) %
II	89,4 (86,0–92,0) %	71,1 (66,3–75,4) %
III	70,3 (65,6–74,4) %	46,7 (41,4–51,8) %
IV	19,0 (14,8–23,8) %	3,9 (1,5–7,5) %
Не известна/Unknown	36,6 (28,2–45,0) %	26,9 (19,3–35,1) %
Временной период/Time period		
2000–2004	80,5 (76,9–83,6) %	70,6 (66,5–74,4) %
2005–2009	82,6 (79,4–85,4) %	69,8 (65,9–73,3) %
2010–2014	84,0 (81,4–86,3) %	71,8 (68,6–74,7) %
2015–2019	86,2 (83,9–88,3) %	75,6 (72,5–78,4) %
2020–2021	86,8 (82,4–90,1) %	
Специальное лечение/Special treatment		
Проводилось/Was carried out	94,1 (93,1–94,9) %	83,0 (81,4–84,4) %
Не проводилось/Was not carried out	39,5 (35,6–43,4) %	25,7 (22,0–29,5) %

Примечание: АОКР – Архангельский областной канцер-регистр; * – карциносаркома, светлоклеточная аденокарцинома, аденосаркома, серозная цистаденокарцинома, эндометриоидная стромальная саркома, веретенчатая злокачественная опухоль, карцинома анапластическая.

Note: ARCR – Arkhangelsk regional cancer registry; * – carcinosarcoma, clear cell adenocarcinoma, adenosarcoma, serous cystadenocarcinoma, endometrial stromal sarcoma, spindle cell neoplasm, anaplastic carcinoma.

раст. Риск смерти больных в возрасте 60–79 лет выше в два раза, а пациенток 80 лет и старше – в 3 раза по сравнению с более молодыми больными в многофакторной модели.

Обсуждение

В настоящем исследовании проведен эпидемиологический анализ выживаемости больных злокачественными новообразованиями тела матки на основе анализа данных популяционного регистра рака Архангельской области. По нашим данным, углубленный анализ эпидемиологических факторов прогноза при ЗНО ТМ проведен впервые в России. Показатели ОСВ при ЗНО ТМ

в период с 2000 по 2021 г. статистически значимо выросли с 70,6 до 75,6 %, что может быть связано, прежде всего, с улучшением эффективности и улучшением доступа к специальному лечению. Подобным образом, с 70 % в 1996–2002 гг. до 78 % в 2010–16 гг., например, изменялся показатель 5-летней относительной выживаемости в Эстонии: выживаемость увеличилась для рака I стадии во всех возрастных группах и для всех стадий (более всего для стадии IV). Доля случаев хирургического лечения увеличилась с 85 до 89 %, причем наибольшее увеличение наблюдалось в старших возрастных группах и на более поздних стадиях [8]. Однако даже в 2015–19 гг. 5-летняя выживаемость

Таблица 3/Table 3

Однофакторный и многофакторный анализ опухолеспецифической выживаемости больных злокачественными новообразованиями тела матки (регрессия Cox). Данные АОКР
Univariate and multivariate analysis of cancer-specific survival of patients with corpus uteri neoplasms (Cox regression). ARCR data

Подгруппа/Subgroup	Однофакторный анализ/ Univariate analysis ОР (95 %ДИ)/HR (95 % CI)	Многофакторный анализ/ Multivariate analysis ОР (95 %ДИ)/HR (95 % CI)
Место проживания/Place of residence		
Город/Urban	1,0 (референтная)/1.0 (reference)	
Село/Rural	1,31 (1,14–1,54)	1,33 (1,15–1,56)
Возраст, лет/Age, years		
0–39		
40–59	1,09 (0,59–1,99)	1,16 (0,63–2,14)
60–79	2,32 (1,27–4,22)	2,04 (1,12–3,73)
80 и старше/80 and older	5,67 (3,08–10,42)	2,84 (1,53–5,26)
Морфология/Morphology		
Эндометриоидная аденокарцинома/ Endometrioid adenocarcinoma		
1,0 (референтная)/1.0 (reference)		
Агрессивные подтипы*/Aggressive subtypes*		
Саркома/Sarcoma	2,79 (2,19–3,58)	1,99 (1,55–2,58)
Плоскоклеточная карцинома/ Squamous cell carcinoma	3,79 (2,91–4,95)	2,70 (2,05–3,54)
Нет сведений/No information	3,39 (2,21–5,19)	1,41 (0,91–2,19)
Нет сведений/No information		
9,74 (7,65–12,39)		
1,39 (1,07–1,81)		
Стадии/Stage		
I	1,0 (референтная)/1.0 (reference)	
II	3,32 (2,64–4,17)	2,69 (2,14–3,39)
III	7,79 (6,38–9,49)	5,73 (4,66–7,03)
IV	39,19 (31,91–48,14)	20,26 (16,13–25,44)
Не известна/Unknown	10,87 (7,99–14,78)	3,92 (2,82–5,44)
Временной период/Time period		
2000–2004		
1,0 (референтная)/1.0 (reference)		
2005–2009	1,02 (0,82–1,26)	1,09 (0,88–1,36)
2010–2014	0,91 (0,74–1,12)	0,84 (0,68–1,04)
2015–2019	0,75 (0,60–0,93)	0,69 (0,56–0,86)
2020–2021	0,64 (0,44–0,92)	0,57 (0,39–0,83)
Специальное лечение/Special treatment		
Проводилось/Was carried out		
1,0 (референтная)/1.0 (reference)		
Не проводилось/Was not carried out		
7,69 (6,67–9,09)		
3,33 (2,70–4,00)		

Примечание: ОР – отношение рисков смерти от ЗНО ТМ.

Note: HR – hazard ratio of death from CCU.

мость была существенно ниже соответствующего показателя относительной 5-летней выживаемости в среднем по Европе (90 %), представленного в исследовании EUROCARE-5 [3]. Вероятно, это связано с менее благоприятным первичным распределением по стадии больных ЗНО ТМ в АО.

В нашем исследовании 20,5 % больных ЗНО ТМ имели распространенные (III и IV) стадии, что было фактором неблагоприятного прогноза: 5-летняя ОСВ 46,7 и 3,9 % соответственно. Наилучшие показатели выживаемости зафиксированы у пациенток с эндометриоидной аденокарциномой, что связано с менее агрессивным течением заболевания при данном типе ЗНО. В других исследованиях получены аналогичные результаты. По данным

американского общества рака (The American Cancer Society), при лейомиосаркоме на локализованной стадии выживаемость составляла 66 %, при регионарнораспространенном раке – 34 %, при диссеминированном процессе – 13 %, суммарно при всех стадиях – 41 % [7].

При сроке наблюдения менее трех лет показатели ОСВ в период пандемии COVID-19 существенно не отличались от таковых в предковидный период. Такие результаты получены в условиях ограничений и задержек доступа к специальному лечению, связанных с карантином. Можно предположить, что это может быть обусловлено меньшей агрессивностью ЗНО ТМ, позволяющей проводить хирургическое лечение в отсроченный период

без потери в эффективности. Подобный подход, например, использован в Великобритании, где хирургическое лечение ранних (I–II) стадий рака эндометрия в период пандемии было отнесено к 3-й степени приоритизации, позволяющей отсрочить лечение на 10–12 нед без отрицательных последствий для больного [10]. Другим возможным объяснением высокого уровня опухолеспецифической выживаемости в период пандемии может быть более высокая смертность от других причин, в первую очередь пожилых больных.

Независимое влияние на прогноз выживаемости, наряду со стадией и морфологическим вариантом опухоли, оказали возраст больных и место их жительства. У пациенток старше 80 лет зарегистрированы наиболее низкие показатели выживаемости, связанные с наличием противопоказаний по сопутствующей патологии к некоторым методам лечения. Низкая выживаемость среди пациенток из сельской местности, возможно, связана с затруднением доступа к специализированному лечению. В исследовании американского онкологического сообщества в 2019 г. выявлено, что риск смерти от рака эндометрия был выше более чем в 2 раза в сельской популяции по сравнению с городскими жительницами – для ЗНО ТМ с поражением лимфатических узлов (ОР 7,63, 95 % ДИ 3,64–16,01 vs ОР 3,08, 95 % ДИ 2,31–4,10) [11].

К преимуществам нашего исследования относится то, что в нем использовались данные всей популяции пациенток с подтвержденным диагнозом ЗНО тела матки за 2000–21 гг., что составляет более 3 тыс. больных. Это позволяет проследить тенденции в выживаемости больных в зависимости от изучаемых факторов, что затруднительно в исследованиях с меньшим числом наблюдений.

Мы анализировали опухолеспецифическую выживаемость больных ЗНО ТМ, учитывающую в качестве события смерть от ЗНО или осложнений лечения. Однако в России, как и в других странах, регистрация причины смерти может носить субъективный характер, что может быть ограничением нашего исследования. Поэтому

более надежным измерением выживаемости онкологических больных является относительная, или нетто-выживаемость [5], которая рассчитывается путем «вычитания» фоновой смертности из наблюдаемой выживаемости. Один из первых подобных анализов проведен В.М. Мерабишвили [12]. В этой работе впервые в России были рассчитаны показатели относительной выживаемости при ряде ЗНО в Северо-Западном федеральном округе России. Наши данные в целом совпадают с данными этой публикации.

В рамках проведенного популяционного анализа невозможно оценить ряд важных клинических факторов, таких как количество удаленных во время оперативного лечения лимфатических узлов, схема проведенного лекарственного противоопухолевого лечения, дозы облучения. Также отсутствуют сведения о состоянии больных до и во время специализированного лечения, осложнениях противоопухолевой терапии, что важно, так как значимо влияет на возможность использования того или иного метода лечения. В дальнейшей работе мы планируем совместить базы данных популяционного и госпитального канцер-регистров и оценить в рамках эпидемиологического исследования высокого разрешения, как клинические и эпидемиологические факторы совместно будут влиять на выживаемость при ЗНО ТМ. Кроме того, мы планируем расчет нетто-выживаемости больных ЗНО ТМ по Pohar-Perme и его сравнение с показателями ОСВ.

Заключение

В популяционном исследовании установлено, что на выживаемость пациенток с ЗНО ТМ, помимо клинических факторов, значимо влияют возраст и место проживания, что может свидетельствовать об ограниченном доступе части больных к эффективному лечению и требует дальнейшего изучения. Первичный анализ показывает, что риск смерти от ЗНО ТМ в период пандемии COVID-19 не повышался. Требуется анализ общей выживаемости больных в этот период.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Global cancer observatory*. Cancer today [Internet]. [cited 2023 Jan 20]. URL: <https://gco.iarc.fr/today/>.
2. *Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность)*. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М., 2021. 252 с. [*Malignant tumors in Russia in 2020 (morbidity and mortality)*]. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow, 2021. 252 p. (in Russian)].
3. *Sant M., Chirilaque Lopez M.D., Agresti R., Sánchez Pérez M.J., Hollecsek B., Bielska-Lasota M., Dimitrova N., Innos K., Katalinic A., Langseth H., Larrañaga N., Rossi S., Stesling S., Minicozzi P.; EURO CARE-5 Working Group*. Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1999-2007: Results of the EURO CARE-5 study. *Eur J Cancer*. 2015; 51(15): 2191–2205. doi: 10.1016/j.ejca.2015.07.022.
4. *Wortman B.G., Creutzberg C.L., Putter H., Jürgenliemk-Schulz I.M., Jobsen J.J., Lutgens L.C.H.W., van der Steen-Banasik E.M., Mens J.W.M., Slot A., Kroese M.C.S., van Triest B., Nijman H.W., Stelloo E., Bosse T., de Boer S.M., van Putten W.L.J., Smit V.T.H.B.M., Nout R.A.; PORTEC Study Group*. Ten-year results of the PORTEC-2 trial for high-intermediate risk endometrial carcinoma: improving patient selection for adjuvant

therapy. *Br J Cancer*. 2018; 119(9): 1067–74. doi: 10.1038/s41416-018-0310-8.

5. *Coleman M.P.* Cancer survival: global surveillance will stimulate health policy and improve equity. *Lancet*. 2014; 383(9916): 564–73. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62225-4.

6. *Вальков М.Ю., Карпунов А.А., Коулман М.П., Аллемани К., Панкратьева А.Ю., Потехина Е.Ф., Валькова Л.Е., Гржибовский А.М.* Популяционный раковый регистр как ресурс для науки и практического здравоохранения. *Экология человека*. 2017; (5): 54–62. [*Valkov M.Yu., Karpunov A.A., Coleman M.P., Allemani K., Pankratieva A.Yu., Potekhina E.F., Valkova L.E., Grjibovski A.M.* The population-based cancer registry as a resource for research and practical healthcare. *Ecology of Man*. 2017; (5): 54–62. (in Russian)].

7. *Koskas M., Amant F., Mirza M.R., Creutzberg C.L.* Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021; 155 (s1): 45–60. doi: 10.1002/ijgo.13866.

8. *Ojamaa K., Veerus P., Baburin A., Everaus H., Innos K.* Increasing incidence and survival of corpus uteri cancer in Estonia over the past two decades. *Cancer Epidemiol*. 2019; 62. doi: 10.1016/j.canep.2019.101566.

9. Валькова Л.Е., Мерабишвили В.М., Панкратьева А.Ю., Агаева А.В., Рыжов А.Ю., Потехина Е.Ф., Щербakov А.М., Дяченко А.А., Ворошилов Ю.А., Вальков М.Ю. Выживаемость больных ЗНО, включенных в программу первого этапа диспансеризации отдельных групп взрослого населения: эпидемиологический анализ на основе данных канцер-регистра. Вопросы онкологии. 2021; 67(4): 501–10. [Valkova L.E., Merabishvili V.M., Pankratieva A.Yu., Agaeva A.V., Ryzhov A.Yu., Potekhina E.F., Shcherbakov A.M., Dyachenko A.A., Voroshilov Yu.A., Valkov M.Yu. Survival of cancer patients screened at the first stage of dispensarization of certain groups of the adult population: a population-based epidemiological analysis. Problems in Oncology. 2021; 67(4): 501–10. (in Russian)]. doi: 10.37469/0507-3758-2021-67-4-501-510.

10. Manchanda R., Oxley S., Ghaem-Maghami S., Sundar S. COVID-19 and the impact on gynecologic cancer care. Int J Gynaecol Obstet. 2021; 155(1): 94–101. doi: 10.1002/ijgo.13868.

11. Blackburn B.E., Soisson S., Rowe K., Snyder J., Fraser A., Deshmukh V., Newman M., Smith K., Herget K., Kirchhoff A.C., Kepka D., Werner T.L., Gaffney D., Mooney K., Hashibe M. Prognostic factors for rural endometrial cancer patients in a population-based cohort. BMC Public Health. 2019; 19(1): 921. doi: 10.1186/s12889-019-7262-7.

12. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, достоверность учета, выживаемость больных). Выпуск пятый. СПб., 2020. 104 с. [Merabishvili V.M. Malignant tumors in the North-West Federal Region of Russia (morbidity, mortality, index accuracy, survival). Fifth issue. St. Petersburg, 2020. 104 p. (in Russian)].

Поступила/Received 02.02.2023

Одобрена после рецензирования/Revised 02.05.2023

Принята к публикации/Accepted 22.05.2023

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Светлакова Анастасия Владимировна, аспирант кафедры диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-онколог дневного стационара противоопухолевой лекарственной терапии, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» (г. Архангельск, Россия). E-mail: maleolus@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9524-4072.

Громов Дмитрий Дмитриевич, аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-радиотерапевт отделения радиотерапии, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» (г. Архангельск, Россия). ORCID: 0000-0001-9999-0072.

Чемакина Ольга Вадимовна, аспирант кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-радиотерапевт радиотерапевтического дневного стационара, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» (г. Архангельск, Россия). ORCID: 0000-0003-0227-4542.

Агаева Анна Викторовна, аспирант кафедры диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-патологоанатом, заведующая патологоанатомическим отделением, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» (г. Архангельск, Россия). SPIN-код: 6186-7539. ORCID: 0000-0002-6121-274X.

Валькова Людмила Евгеньевна, ассистент кафедры диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Архангельск, Россия). SPIN-код: 7044-1926. Researcher ID (WOS): AАН-8508-2020. Author ID (Scopus): 57196951564. ORCID: 0000-0003-0808-9508.

Дяченко Андрей Андреевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Архангельск, Россия). SPIN-код: 5887-5750. Researcher ID (WOS): GRJ-0976-2022. ORCID: 0000-0001-8421-5305.

Богданов Дмитрий Васильевич, ассистент, институт общественного здоровья, здравоохранения и социальной работы, ФГБУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; главный врач, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» (г. Архангельск, Россия).

Вальков Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии, ФГБУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; врач-радиотерапевт терапевтического дневного стационара, ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер» (г. Архангельск, Россия). SPIN-код: 8608-8239. Researcher ID (WOS): L-4441-2018. Author ID (Scopus): 6506508968. ORCID: 0000-0003-3230-9638.

ВКЛАД АВТОРОВ

Светлакова Анастасия Владимировна: разработка дизайна исследования; получение данных для анализа, анализ полученных данных; написание текста статьи; обзор публикаций по теме статьи.

Громов Дмитрий Дмитриевич: статистическая обработка, критический пересмотр и правка черновика статьи.

Чемакина Ольга Вадимовна: статистическая обработка, критический пересмотр и правка черновика статьи.

Агаева Анна Викторовна: статистическая обработка, критический пересмотр и правка черновика статьи.

Валькова Людмила Евгеньевна: разработка концепции научной работы, статистическая обработка, критический пересмотр и правка черновика статьи.

Дяченко Андрей Андреевич: статистическая обработка, критический пересмотр и правка черновика статьи.

Богданов Дмитрий Васильевич: статистическая обработка, критический пересмотр и правка черновика статьи.

Вальков Михаил Юрьевич: разработка концепции научной работы, статистическая обработка, написание статьи, утверждение публикуемой версии статьи.

Финансирование

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

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Anastasia V. Svetlakova, MD, Postgraduate, Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of the Ministry of Health of Russia; Oncologist of the Day-stay Hospital for Systemic Cancer Therapy, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital (Arkhangelsk, Russia). ORCID: 0000-0001-9524-4072.

Dmitriy D. Gromov, MD, Postgraduate, Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of the Ministry of Health of Russia; Radiotherapist, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital (Arkhangelsk, Russia). ORCID: 0000-0001-9999-0072.

Olga V. Chemakina, MD, Postgraduate, Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of the Ministry of Health of Russia; Radiation oncologist, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital (Arkhangelsk, Russia). ORCID: 0000-0003-0227-4542.

Anna V. Agaeva, MD, Postgraduate, Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of the Ministry of Health of Russia; Head of the Pathology Department, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital (Arkhangelsk, Russia). ORCID: 0000-0002-6121-274X.

Ludmila E. Valkova, MD, Assistant at the Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of the Ministry of Health of Russia (Arkhangelsk, Russia). Researcher ID (WOS): AAH-8508-2020. Author ID (Scopus): 57196951564. ORCID: 0000-0003-0808-9508.

Andrey A. Dyachenko, MD, PhD, Senior Lecturer at the Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of the Ministry of Health of Russia (Arkhangelsk, Russia). Researcher ID (WOS): GRJ-0976-2022. ORCID: 0000-0001-8421-5305.

Dmitry V. Bogdanov, MD, Assistant, the Institution of Public Health, Healthcare and Social Work, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of the Ministry of Health of Russia; Head Physician, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital (Arkhangelsk, Russia).

Mikhail Yu. Valkov, MD, Professor, Head of the Department of Radiology, Radiotherapy and Oncology, Northern State Medical University (Arkhangelsk) of the Ministry of Health of Russia; Radiotherapist, Arkhangelsk Clinical Oncology Hospital (Arkhangelsk, Russia). Researcher ID (WOS): L-4441-2018. Author ID (Scopus): 6506508968. ORCID: 0000-0003-3230-9638.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Anastasia V. Svetlakova: study design development, obtaining data for analysis, analysis of the received data, writing the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article.

Dmitriy D. Gromov: statistical processing, critical revision and editing of the draft manuscript.

Olga V. Chemakina: statistical processing, critical revision and editing of the draft manuscript.

Anna V. Agaeva: statistical processing, critical revision and editing of the draft manuscript.

Ludmila E. Valkova: development of the concept of scientific work, statistical processing, critical revision and editing of the draft manuscript.

Andrey A. Dyachenko: statistical processing, critical revision and editing of the draft manuscript.

Dmitry V. Bogdanov: statistical processing, critical revision and editing of the draft manuscript.

Mikhail Yu. Valkov: development of the concept of the research, statistical processing, drafting of the manuscript, final approval of the publication version of the manuscript.

Funding

The study is a part of the implementation of the State Assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation for the implementation of scientific research for the Northern State Medical University.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.