

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-2-16-29>

Особенности региональных эпидемиологических показателей хронических миелопролиферативных новообразований

О.Ю. Виноградова¹⁻³, А.Л. Неверова¹, М.В. Черников¹, В.П. Косенкова¹, М.М. Панкрашкина¹,
Д.И. Шихбабаева¹, А.Р. Векуа¹, В.В. Птушкин¹⁻⁴

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5, корп. 17;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117998 Москва, ул. Саморы Машела, 1;

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Анна Леонидовна Неверова anyuta6549@yandex.ru

Введение. Сведения об эпидемиологической картине хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ), а также в большей степени Ph-негативных хронических миелопролиферативных новообразований (ХМПН Ph⁻), в России очень скудны, каждое региональное популяционное исследование важно для получения информации о заболеваниях в целом.

Цель исследования – анализ региональной эпидемиологической ситуации, касающейся наиболее часто встречаемых ХМПН, на протяжении значительного периода времени (2012–2023 гг.).

Материалы и методы. Проведено клинко-эпидемиологическое популяционное ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование ХМЛ и классических ХМПН Ph⁻ (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз) на базе Московского городского гематологического центра ММНКЦ им. С.П. Боткина. Период наблюдения – с 1 января 2012 г. по 31 декабря 2023 г. В исследовательскую базу данных внесены сведения из медицинской документации больных региона (Москва).

Результаты. В базе данных к моменту анализа, начиная с 2000 г., зарегистрированы 2191 пациент с ХМЛ и 5831 пациент с ХМПН Ph⁻. В обеих когортах преобладали женщины с соотношением 1:1,1 при ХМЛ и 1:1,6 при ХМПН Ph⁻. Медиана возраста больных при диагностике ХМЛ составила 55 лет (мужчины – 52, женщины – 57); ХМПН Ph⁻ – 64 года (мужчины – 62, женщины – 64). За исследованный период (2012–2023 гг.) отмечены увеличение данного показателя и рост доли диагностированных пациентов в возрасте 65 лет и старше, что не наблюдалось при ХМПН Ph⁻. Однако выявлено увеличение медианы возраста и доли пожилых больных в общих когортах не только ХМЛ, но и ХМПН Ph⁻. Регистрируемая распространенность ХМЛ и ХМПН Ph⁻ за 12 лет выросла на 90 % (с 6,0 до 11,4 случая на 100 тыс. населения) и 93 % (с 15,28 до 29,46 случая на 100 тыс. населения) соответственно. Высокая степень достоверности линейных трендов говорит о равномерном росте распространенности ХМЛ и ХМПН Ph⁻. Показатель регистрируемой заболеваемости ХМЛ за 12 лет вырос с 0,74 до 1,13 случая на 100 тыс. населения в год; ХМПН Ph⁻ – с 2,05 до 2,84 случая. Наблюдалась тенденция к росту регистрируемой смертности с 0,23 до 0,36 случая на 100 тыс. населения в год при ХМЛ, с 0,87 до 1,04 случая на 100 тыс. населения в год при ХМПН Ph⁻; максимальные показатели в обеих когортах наблюдались в период пандемии COVID-19, при ХМПН Ph⁻ рост был более выражен. На протяжении 12 лет показатель регистрируемой заболеваемости всегда преобладал над показателем регистрируемой смертности. В целом пандемия не оказала значительного влияния на регистрируемые эпидемиологические показатели обеих когорт. В общей группе ХМЛ (все фазы) 2-, 5-, 10-летняя общая выживаемость (ОВ) составила 91, 82, 68 %; при ХМПН Ph⁻ (все фазы) – 93, 83, 63 % соответственно; медиана ОВ не достигнута в обеих когортах. Показатели 5- и 10-летней ОВ при ХМПН Ph⁻ различались в когортах мужчин и женщин: 86 и 67 % против 79 и 58 % соответственно ($p < 0,05$). У более молодых пациентов (моложе 65 лет) 5- и 10-летняя ОВ была выше ($p < 0,001$), чем у больных 65 лет и старше: 89 и 80 % против 63 и 35 % при ХМЛ; 92 и 80 % против 73 и 44 % при ХМПН Ph⁻ соответственно. Медиана ОВ при ХМЛ и ХМПН Ph⁻ у пациентов моложе 65 лет не достигнута, а среди более возрастных больных составила 90 и 105 мес соответственно.

Заключение. Результаты оценки динамики эпидемиологических показателей ХМЛ и ХМПН Ph⁻ за 12-летний период позволили сделать ряд выводов о популяционных особенностях каждой из исследованных когорт больных и выявить сходные тенденции и различия происходящих изменений.

Ключевые слова: миелопролиферативное новообразование, хронический миелоидный лейкоз, Ph-негативное хроническое миелопролиферативное заболевание, лейкоз, эпидемиология, популяционное исследование, заболеваемость, смертность, распространенность, выживаемость

Для цитирования: Виноградова О.Ю., Неверова А.Л., Черников М.В. и др. Особенности региональных эпидемиологических показателей хронических миелопролиферативных новообразований. Онкогематология 2025;20(2):16–29. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-2-16-29>

Characteristics of regional epidemiological indicators of chronic myeloproliferative neoplasms

O. Yu. Vinogradova^{1–3}, A. L. Neverova¹, M. V. Chernikov¹, V. P. Kosenkova¹, M. M. Pankrashkina¹, D. I. Shikhbabaeva¹, A. R. Vekua¹, V. V. Ptushkin^{1–4}

¹Botkin Hospital, Moscow Healthcare Department; 5 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

²N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

³Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow 117198, Russia;

⁴Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Anna Leonidovna Neverova anyuta6549@yandex.ru

Background. Information on the epidemiological picture of chronic myeloid leukemia (CML) and, especially, Ph⁺ chronic myeloproliferative neoplasm (MPN) in Russia is very scarce, each regional population study is important for obtaining information on the diseases in general.

Aim. To analyze the regional epidemiological parameters of the most common MPN over a long period of time (2012–2023).

Materials and methods. Clinical and epidemiological, population, retrospective-prospective, observational study of CML and classical Ph⁺ MPN (polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis) was conducted at the Moscow City Hematology Center, Botkin Hospital. The observation period was from January 1, 2012 to December 31, 2023. The research database included data from the medical records of regional patients (Moscow).

Results. At the time of analysis, the database contained 2191 patients with CML and 5831 with Ph⁺ MPN observed since 2000. In both cohorts, women prevailed with a ratio of 1:1.1 for CML and 1:1.6 for Ph⁺ MPN. The median age of patients in the overall cohort since 2000 at diagnosis of CML was 55 years (men – 52, women – 57), and of Ph⁺ MPN – 64 years (men – 62, women – 64). During the study period, an increase in the median age and in the proportion of diagnosed CML patients aged 65 years and older were noted, the same was not observed in Ph⁺ MPN. However, an increase in the median age and the proportion of elderly patients was revealed in both general cohorts of CML and Ph⁺ MPN. The registered prevalence of CML and Ph⁺ MPN over a 12-year period increased by 90 % (from 6.0 to 11.4 cases per 100,000 population) and 93 % (from 15.28 to 29.46 cases per 100,000 population), respectively. The high reliability of linear trends indicates a uniform increase in the prevalence of CML and Ph⁺ MPN. The registered annual incidence rate of CML increased over 12 years from 0.74 to 1.13 cases per 100,000 population, and Ph⁺ MPN – from 2.05 to 2.84. An increasing tendency in registered annual mortality from 0.23 to 0.36 per 100,000 population for CML, from 0.87 to 1.04 per 100,000 population for Ph⁺ MPN was observed. Its maximum rates in both cohorts matched with the COVID-19 pandemic period; for Ph⁺ MPN the increase was more pronounced. All over the investigated period, the registered annual morbidity rate always exceeded the registered annual mortality rate. In general, the pandemic did not have a significant impact on the registered epidemiological parameters of both cohorts.

In the total CML group, 2-, 5-, 10-year overall survival (OS) was 91, 82, 68 %, in Ph⁺ MPN – 93, 83, 63 %, respectively; the median OS was not achieved in both cohorts. The 5- and 10-year OS for Ph⁺ MPN differed between male and female cohorts: 86 and 67 % versus 79 and 58 %, respectively ($p < 0.05$). In younger (younger than 65 years) patients, 5- and 10-year OS were higher ($p < 0.001$) than in patients aged 65 years and older: 89 and 80 % versus 63 and 35 % in CML, 92 and 80 % versus 73 and 44 % in Ph⁺ MPN, respectively. The median OS in CML and Ph⁺ MPN was not achieved in patients younger than 65 years, and among older patients it was 90 months in CML and 105 months in Ph⁺ MPN.

Conclusion. An assessment of CML and Ph⁺ MPN epidemiological indicators dynamics over a 12-year period made it possible to draw a number of conclusions about the population characteristics of each studied cohorts and to identify similar trends and differences in the changes occurring.

Keywords: myeloproliferative neoplasm, chronic myeloid leukemia, Ph-negative chronic myeloproliferative neoplasm, leukemia, epidemiology, population study, morbidity, mortality, prevalence, survival

For citation: Vinogradova O.Yu., Neverova A.L., Chernikov M.V. et al. Characteristics of regional epidemiological indicators of chronic myeloproliferative neoplasms. Onkogematologiya = Oncohematology 2025;20(2):16–29. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-2-16-29>

Введение

Хронические миелопролиферативные новообразования (ХМПН) — большая гетерогенная группа заболеваний кроветворной ткани, которая характеризуется злокачественной трансформацией и клональной

пролиферацией стволовых клеток костного мозга. В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2022 г. в эту группу включены 8 нозологических форм [1]. Из них наиболее часто встречаются хронический миелоидный лейкоз

(ХМЛ) и классические Ph-негативные (Ph⁻) ХМПН. Поэтому изучение эпидемиологии именно этих заболеваний в данной группе наиболее актуально.

Хронический миелоидный лейкоз представляет собой клональное опухолевое миелопролиферативное новообразование, ассоциированное с хромосомной аномалией — транслокацией t(9;22)(q34;q11), в результате которой образуется химерный онкоген *BCR-ABL1* [2, 3]. По частоте возникновения он занимает 5-е место среди всех гемобластозов — примерно 9 % случаев [2]. В разных странах показатели заболеваемости ХМЛ значительно варьируют. Согласно данным National Cancer Institute (SEER), частота новых случаев этого заболевания в США в 2020 г. составила 1,9 случая на 100 тыс. населения в год [4]. По данным авторов, проанализировавших регистры SEER из 9 штатов, заболеваемость ХМЛ в США в 1975–2009 гг. составила 1,75 случая на 100 тыс. населения в год и практически не менялась в этот период [5].

В Европе, по данным популяционного исследования EUTOS, ежегодная заболеваемость ХМЛ составляет в среднем 0,99 случая на 100 тыс. населения в год с разбросом от 0,69 случая в Польше до 1,39 случая в Италии, причем наблюдается увеличение этого показателя с возрастом от <0,4 случая в когорте пациентов 20–29 лет до >1,5 случая в когорте пожилых людей старше 70 лет [6, 7]. По результатам исследования НАЕМАСРЕ в Европе заболеваемость ХМЛ в 2000–2002 гг. составляла в среднем 1,1 случая на 100 тыс. населения в год; наиболее высокие показатели наблюдались в Восточной Европе — 1,16 случая [8]. В Испании, по данным популяционного регистра EUTOS, данный показатель в 2010–2012 гг. составил 1,08 случая на 100 тыс. населения в год [9]. При анализе данных за 2004–2009 гг. британской сети исследований гематологических опухолей выявлена заболеваемость в Великобритании 0,9 случая на 100 тыс. населения в год [10]. В исследованиях литовских авторов за 2000–2013 гг. продемонстрирована заболеваемость в Литве 1,28 случая на 100 тыс. населения в год [11]. В Калгари в 2011–2015 гг. общая заболеваемость ХМЛ составила 0,75 случая на 100 тыс. населения в год. Стандартизованный по возрасту уровень заболеваемости, составляющий 0,87 случая на 100 тыс. населения в год, в Канаде в целом значительно выше, чем общий показатель заболеваемости, рассчитанный для Калгари, что является отражением относительно более молодого состава населения в этом городе [12]. Это значение примерно вдвое ниже, чем в Соединенных Штатах [5].

Отечественных публикаций об эпидемиологии ХМЛ немного. В работе С.А. Волковой и соавт. на основе данных регионального регистра Нижегородской области показано, что в период 2000–2010 гг. заболеваемость ХМЛ составила в среднем 0,77 случая на 100 тыс. населения в год [13, 14]. Еще в одном проспективном популяционном исследовании 2009–2012 гг.,

проведенном в 7 регионах России, показано, что не-стандартизованная регистрируемая заболеваемость ХМЛ составила 0,58 случая на 100 тыс. населения в год; стандартизованная на стандартную популяцию ВОЗ — 0,7 случая; на стандартную популяцию Европы — 0,72 случая. Региональные колебания заболеваемости оказались не очень значительными: от 0,44 (Забайкальский край) до 0,69 (Республика Мордовия) случая на 100 тыс. населения в год. Заболеваемость увеличивалась с возрастом, ее пик приходился на 55–60 лет. В более пожилом возрасте отмечено сокращение числа случаев регистрации ХМЛ: по мнению авторов, причиной этого является недостаточная диагностика возрастных пациентов [15].

Распространенность ХМЛ, по оценкам европейских авторов, составляет 10–12 случаев на 100 тыс. населения и имеет тенденцию к устойчивому росту в связи с резким увеличением выживаемости этих пациентов [7]. Согласно данным за 2011 г., в России зарегистрировано всего 7916 больных ХМЛ [16]. По данным 2016 г., регистрируемая распространенность ХМЛ в России составила 4,76 случая на 100 тыс. населения. Показатель распространенности колебался от 2,4 случая на 100 тыс. населения в Северо-Кавказском федеральном округе до 5,54 случая в Северо-Западном [17]. В Нижегородской области в 2000–2010 гг. среднемноголетняя распространенность ХМЛ составила 3,6 случая на 100 тыс. населения [14].

Уровень смертности от ХМЛ по данным SEER в 2020 г. составил 0,3 случая на 100 тыс. населения в год (показатели скорректированы по возрасту). Уровень смертности был выше среди пожилых людей в возрасте от 75 лет. Сравнивая показатели смертности в 1992 и 2020 гг., следует отметить ее значительное снижение с 0,9 до 0,3 случая на 100 тыс. населения в год [4]. Это связано с внедрением в эти годы в терапию ХМЛ ряда таргетных препаратов, что кардинально изменило перспективы лечения данного заболевания. В Литве показана смертность 0,78 случая на 100 тыс. населения в год в среднем за период 2000–2013 гг., причем этот показатель имел тенденцию к снижению [11]. Согласно данным российских эпидемиологических исследований, в Нижегородской области среднемноголетний показатель смертности больных ХМЛ в 2000–2010 гг. составил 0,6 случая на 100 тыс. населения в год [14].

Что касается возрастного состава пациентов с ХМЛ, в разных странах данный эпидемиологический показатель варьирует. В США, по данным за 1975–2009 гг., медиана возраста при диагностике составляла 66 лет, причем с увеличением возраста логарифмически увеличивалась заболеваемость: от 0,09 случая на 100 тыс. населения в год среди пациентов в возрасте моложе 15 лет до 7,88 случая среди больных 75 лет и старше, причем одинаково как у мужчин, так и у женщин [5]. В Испании, по данным за 2010–2012 гг., медиана возраста первичных пациентов с ХМЛ составила 54 года, в Великобритании (2004–2009 гг.) — 59 лет, в Литве

(2000–2013 гг.) — 62 года, в Сингапуре (1998–2002 гг.) — 43 года [9–11, 18]. По результатам отечественного исследования, в 2011–2016 гг. медиана возраста пациентов составляла 49 лет, доля больных в возрасте до 40 лет составила 30,4 %, старше 60 лет — 23,3 % [17].

Гендерное соотношение среди пациентов с ХМЛ, согласно данным США, смещено в сторону мужчин (1,7); британские авторы сообщают о соотношении 1,48 [4, 10]. В российских исследованиях оно приближено к 1, однако в возрасте 40 лет и старше наблюдалось небольшое преобладание женщин [15, 17].

Хронические миелопролиферативные новообразования Ph⁺ — истинная полицитемия (ИП), эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ), первичный миелофиброз (ПМФ) — представляют собой клональные заболевания, возникающие на уровне стволовой кроветворной клетки, характеризующиеся пролиферацией одной или более клеточной линии миелопоэза в костном мозге с признаками сохранной дифференцировки [2, 19]. Заболеваемость и распространенность различных нозологических форм ХМПН Ph⁺ неодинаковы, заболеваемость варьирует от 0,44 до 5,87 случая на 100 тыс. населения в год, причем минимальные показатели зафиксированы в Японии и Израиле [20]. По данным зарубежных регистров, заболеваемость ИП составляет 0,4–2,8 случая на 100 тыс. населения в год; ЭТ — 0,38–1,70 случая; ПМФ — 0,1–1,0 случая [20]. Для группы классических ХМПН Ph⁺ в целом сообщается о заболеваемости в Европе 2,51 случая на 100 тыс. населения в год [21]. При ретроспективном исследовании в Белоруссии в 2014–2018 гг. показатель заболеваемости ХМПН Ph⁺ составил 3,26 случая на 100 тыс. населения в год, при этом стандартизованный показатель заболеваемости — 1,96 случая. Стандартизованный показатель заболеваемости ХМПН Ph⁺ у мужского населения значимо выше (2,12 (1,95–2,29) случая на 100 тыс. населения в год), чем у женского (1,88 (1,75–2,03) случая). Он неуклонно возрастал с увеличением возраста больных до 70–79 лет и затем снижался в более старших возрастных группах. Максимальная заболеваемость ИП была отмечена в возрастной когорте 70–74 года — 6,10 случая на 100 тыс. населения в год. Среди женщин пик заболеваемости определен также в возрасте 70–74 года и составил 6,20 случая на 100 тыс. населения в год; среди мужского населения — в возрастной группе 75–79 лет (9,30 случая). Стандартизованная заболеваемость ЭТ — 0,63 (0,57–0,70) случая на 100 тыс. населения в год. Максимальная заболеваемость ЭТ определена в возрастной группе 70–74 года — 3,80 (2,87–5,01) случая на 100 тыс. населения в год; в том же возрасте она определена для женщин (4,30 (3,07–5,90) случая); для мужчин пик пришелся на 75–79 лет (3,10 (1,69–5,19) случая). Стандартизованный показатель заболеваемости ПМФ для всего населения — 0,40 (0,36–0,45) случая на 100 тыс. населения в год. Максимальное значение заболеваемости ПМФ отмечено в возрастной группе 75–79 лет для все-

го населения (3,50 (2,61–4,55) случая на 100 тыс. населения в год), в той же возрастной группе для мужчин — 6,00 (3,94–8,69) случая, в возрасте 80–84 лет для женщин — 2,70 (1,66–4,20) случая. [22]. Популяционных эпидемиологических данных о заболеваемости и распространенности ХМПН Ph⁺ в России мало. При анализе 10-летнего периода в Санкт-Петербурге первичная заболеваемость ИП составила 0,50–1,15 (среднее значение 0,83) случая на 100 тыс. населения в год; ЭТ — 0,6–2,1 (среднее значение 1,3) случая; ПМФ — 0,72–1,56 (среднее значение 1,06) случая [23].

Медиана возраста при ХМПН Ph⁺ в странах Евросоюза — 65–74 года при ИП, 64–73 года при ЭТ, 69–76 лет при ПМФ [24]; в Австралии для всей группы ХМПН Ph⁺ — 68 лет, при ИП — 67 лет, при ЭТ — 66 лет, при ПМФ — 72 года [25]. Медиана возраста во время диагностики ХМПН Ph⁺ в общей когорте в Австралии составила 64 года, пик заболеваемости наблюдался в возрасте 65–69 лет, более 70,0 % — пациенты 55 лет и старше [25]. Данные о гендерном соотношении среди пациентов с ХМПН Ph⁺ разнородны. В работе британских авторов сообщается о соотношении 0,8 (превалируют женщины) в целом в группе пациентов с ХМПН Ph⁺ [10]. В Австралии, по данным за 2003–2014 гг., напротив, частота заболеваемости мужчин несколько выше, чем женщин (1,4), что согласуется с общеевропейскими данными [21].

Несомненно, эпидемиологические показатели, касающиеся данных нозологических форм, различаются для разных стран и рас. Они напрямую зависят от своевременной диагностики заболеваний, доступности и возможностей терапии в разные годы на различных территориях, миграции населения, сопутствующей патологии, продолжительности жизни популяции в целом и ряда других факторов. С учетом ограниченности сведений об эпидемиологической картине как ХМЛ, так и особенно ХМПН Ph⁺ каждое региональное популяционное исследование важно для получения информации о заболеваниях в целом.

Цель исследования — анализ региональной эпидемиологической ситуации, касающейся наиболее часто встречаемых ХМПН, на протяжении значительного периода времени (2012–2023 гг.).

Материалы и методы

Проведено клинико-эпидемиологическое популяционное ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование ХМЛ и ХМПН Ph⁺ на базе Московского городского гематологического центра ММНКЦ им. С.П. Боткина. Период наблюдения динамики эпидемиологических показателей — с 1 января 2012 г. по 31 декабря 2023 г., оценку каждого годового периода проводили по состоянию на последний день года.

В исследовательскую базу данных внесены сведения из медицинской документации (карта амбулаторного больного, карта больного круглосуточного/дневного стационара) больных ХМЛ и ХМПН Ph⁺

рассматриваемого региона (Москва); вносимая информация была максимально комплексной и полной, охватывала практически всех пациентов с указанными нозологическими формами. Сведения базы данных включали дату рождения пациента, пол, дату установления диагноза, диагноз, лабораторные и инструментальные данные верификации диагноза, статус пациента, дату последнего контакта с больным или смерти. Использованы несколько уровней контроля, обеспечивающих качество и полноту данных базы.

Оценивали гендерно-возрастные характеристики, ежегодные показатели распространенности, заболеваемости, смертности, 2-, 5-, 10-летнюю общую выживаемость (ОВ). Расчет интенсивных эпидемиологических показателей основан на данных численности населения в регионе согласно информации Росстата (начиная с 2012 г., когда численность населения составила 11 979 тыс., и заканчивая 2023 г. (13 154 тыс.)) [26, 27]. С учетом того, что в задачи работы входило исследование динамики эпидемиологических показателей региона и не планировалось прямое сопоставление полученных результатов с другими отечественными и международными данными, стандартизацию показателей не проводили.

Первую когорту больных составили пациенты с ХМЛ: диагноз устанавливали на основании критериев ВОЗ 2016–2022 гг., фазу заболевания — на основании европейских клинических рекомендаций (European LeukemiaNet) [1, 28, 29]. Оценивали всю когорту пациентов с ХМЛ, не проводя разбивку по фазам заболевания. Часть эпидемиологических данных при этой нозологии была ранее опубликована в статье, посвященной популяционной характеристике целого ряда гемобластозов [30]; более широкий анализ полученных данных представлен в настоящей публикации.

Критерием включения больных во 2-ю когорту (ХМПН Ph⁻) был подтвержденный диагноз классического ХМПН (ИП, ЭТ, ПМФ), установленный на основании критериев ВОЗ 2016–2022 гг. [1, 28]. Оценивали всю когорту пациентов с ХМПН Ph⁻, не проводя разбивку по нозологическим формам.

Для оценки демографических характеристик исследуемых групп использовали методы описательной статистики (медиана, интервал). ОВ рассчитывали как оценку вероятности проживания интервала времени от момента диагностики или начала терапии. Для оценки функции ОВ продолжительность жизни больных рассчитывали от даты установления диагноза до смерти по любой причине или на дату проверки (цензурирования) жизненного статуса (01.01.2024). Для оценки функции ожидаемой ОВ (ООВ) продолжительность жизни умерших пациентов рассчитывали от даты установления диагноза до возраста, соответствовавшего средней продолжительной жизни в г. Москве по данным Росстата на 2022 г. (для женщин — 81 год, для мужчин — 74 года); цензурирование наблюдаемых

пациентов проводили по возрасту на дату проверки жизненного статуса (01.01.2024). Графики ОВ построены методом Каплана–Майера. Проверку статистической значимости (*p*-value) различий показателей, характеризующих ОВ, проводили методом *log-rank*-теста с расчетом χ^2 -критерия Пирсона. Расчет относительной выживаемости проведен методом Эдерера. Линии тренда для графиков динамики распространенности построены путем аппроксимации с расчетом величины достоверности аппроксимации R^2 , где максимальное значение достоверности стремится к 1. Статистический анализ данных проведен в программе Microsoft Excel 14 в составе пакета Microsoft Office 2010.

Результаты

Гендерные характеристики

В базе данных региона к моменту анализа были зарегистрированы 2191 пациент с ХМЛ и 5831 пациент с классическими ХМПН Ph⁻, наблюдавшиеся с 2000 г.

В когорте больных ХМЛ 1026 (47 %) мужчин и 1165 (53 %) женщин (соотношение 1:1,1). В когорте пациентов с классическими ХМПН Ph⁻ 2230 (38 %) мужчин, 3601 (62 %) женщин (соотношение 1:1,6) (рис. 1).

Возрастные характеристики

В общей когорте с 2000 г. медиана возраста больных при диагностике ХМЛ составила 55 (2–94) лет; ХМПН Ph⁻ — 64 (0–96) года. В обеих группах у мужчин она оказалась ниже, чем у женщин: при ХМЛ — 52 (2–88) и 57 (4–94) лет; при ХМПН Ph⁻ — 62 (6–96) и 64 (0–96) года соответственно.

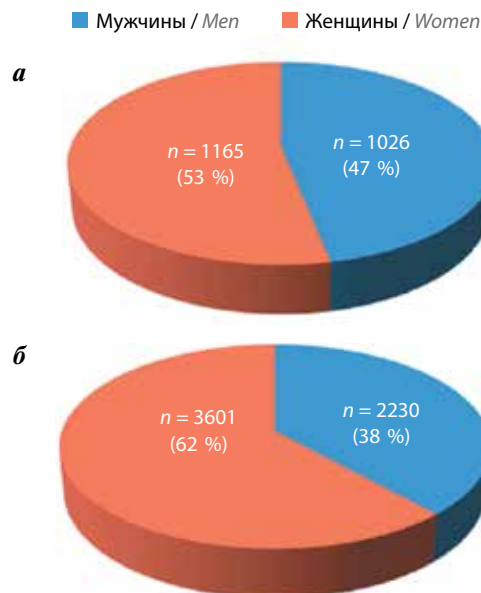


Рис. 1. Гендерная характеристика больных хроническим миелоидным лейкозом (а) и хроническими миелопролиферативными новообразованиями Ph⁻ (б) на момент установления диагноза
Fig. 1. Gender characteristics of patients with chronic myeloid leukemia (а) and Ph⁻ chronic myeloproliferative neoplasms (б) at diagnosis

Пик заболеваемости при ХМЛ отмечен в возрасте 55–59 лет, в 51 % случаев заболевание диагностировано у людей 55 лет и старше. Пик заболеваемости ХМПН Ph⁻ приходился на возраст 65–69 лет; случаи, диагностированные в возрасте 55 лет и старше, составили 71 %. Таким образом, при ХМЛ демографическая пирамида представляла собой стационарный тип, а при ХМПН Ph⁻ – регрессивный (рис. 2).

Обращает на себя внимание тот факт, что медиана возраста пациентов при первичной диагностике ХМЛ постепенно возрастала: с 57 лет в 2012 г. и 53 лет в 2013 г. до 60 лет в 2023 г. (рис. 3, а). Данный показатель в группе больных ХМПН Ph⁻, в отличие от ХМЛ, не имел тенденции к увеличению или снижению, колеблясь в пределах 62–67 лет (рис. 3, б). Также в когорте ХМЛ отмечен значительный прирост пациентов

старших возрастных групп (65 лет и старше): их доля выросла с 27 % в 2012 г. до 40 % в 2023 г.; в группе больных ХМПН Ph⁻ доля больных, которым диагноз верифицировали в пожилом возрасте, со временем не возросла и составила 48 %.

В целом при динамической оценке отмечено увеличение медианы возраста в общей когорте наблюдаемых пациентов: при ХМЛ – с 56 лет в 2012 г. до 60 лет в 2023 г.; при ХМПН Ph⁻ – с 65 лет в 2012 г. до 67 лет в 2023 г. За наблюдаемый период доля пожилых больных ХМЛ увеличилась с 28 до 38 % (рис. 3, в), ХМПН Ph⁻ – с 53 до 59 % (рис. 3, г).

Динамика распространенности

Абсолютные значения и интенсивные показатели распространенности, заболеваемости, смертности

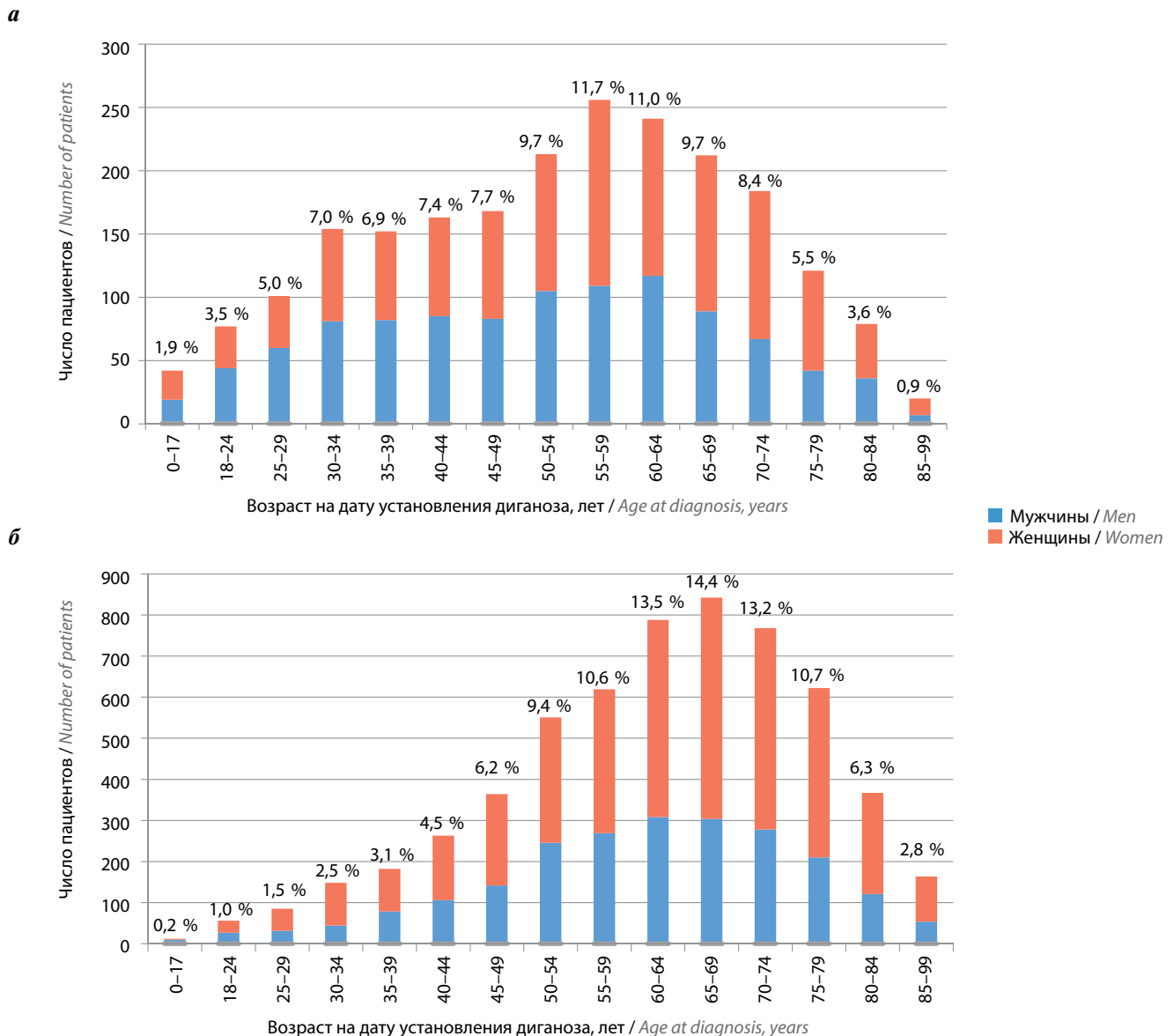


Рис. 2. Возрастная характеристика пациентов с хроническим миелоидным лейкозом (а) и хроническими миелопролиферативными новообразованиями Ph⁻ (б) на момент установления диагноза

Fig. 2. Age characteristics of patients with chronic myeloid leukemia (a) and Ph⁻ chronic myeloproliferative neoplasms (б) at diagnosis

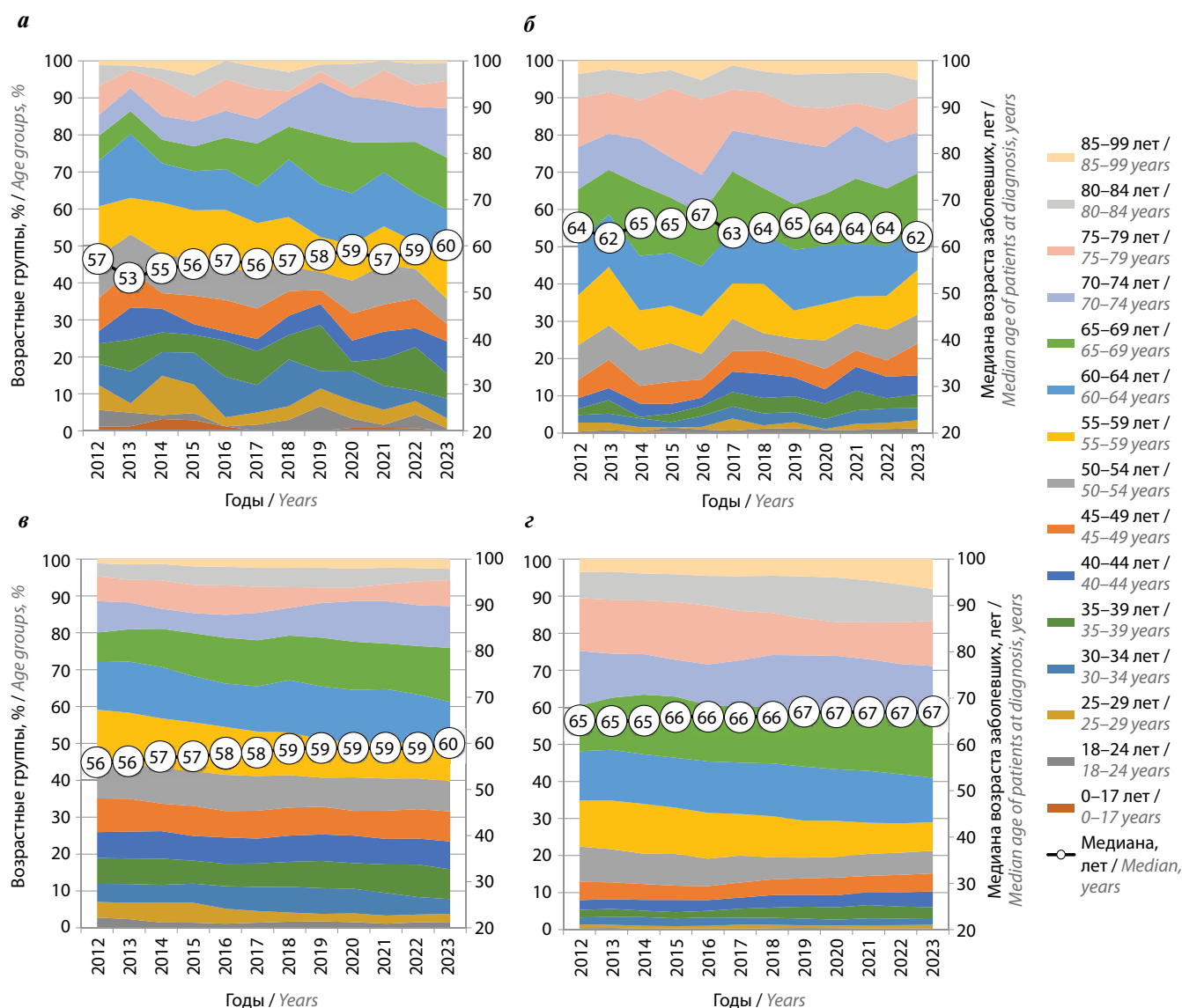


Рис. 3. Динамика возраста пациентов в 2012–2023 гг.: а — при первичной диагностике хронического миелоидного лейкоза; б — при первичной диагностике хронического миелопролиферативного новообразования Ph⁺; в — в общей когорте наблюдаемых пациентов с хроническим миелоидным лейкозом; г — в общей когорте наблюдаемых пациентов с хроническими миелопролиферативными новообразованиями Ph⁺

Fig. 3. Dynamics of patient age in 2012–2023: а — at the initial diagnosis of chronic myeloid leukemia; б — at the initial diagnosis of Ph⁺ chronic myeloproliferative neoplasm; в — in the total cohort of observed patients with chronic myeloid leukemia; г — in the total cohort of observed patients with Ph⁺ chronic myeloproliferative neoplasms

пациентов с ХМЛ и ХМПН Ph⁺ рассчитаны для каждого рассматриваемого года 12-летнего периода наблюдения.

Показатель регистрируемой распространенности ХМЛ в исходно оцениваемый 2012 г. составлял 6,0 случая на 100 тыс. населения; в течение всего периода наблюдения регистрировался его равномерный ежегодный прирост (в 2020 г. отмечена незначительная тенденция к замедлению, вероятно связанная с пандемией COVID-19), и к 2023 г. он увеличился почти вдвое, достигнув 11,4 случая на 100 тыс. населения (рис. 4, а). Для ХМПН Ph⁺ данный показатель в исходный оценочный 2012 г. составил 15,28 случая на 100 тыс. населения; также в течение всего периода наблюдения

регистрировался его равномерный ежегодный прирост, и к 2023 г. показатель увеличился почти вдвое, достигнув 29,46 случая на 100 тыс. населения (рис. 4, б).

В результате аппроксимации данных регистрируемой распространенности ХМЛ и ХМПН Ph⁺ за весь период наблюдения получены линейные тренды, которые с высокой степенью достоверности описываются для ХМЛ уравнением $y = 0,4766x + 5,5106$ ($R^2 = 0,9955$); для ХМПН Ph⁺ $y = 1,3101x + 13,378$ ($R^2 = 0,9946$).

Динамика заболеваемости

Показатель регистрируемой заболеваемости ХМЛ в 2012 г. составил 0,74 случая на 100 тыс. населения в год, далее он имел тенденцию к увеличению и достиг

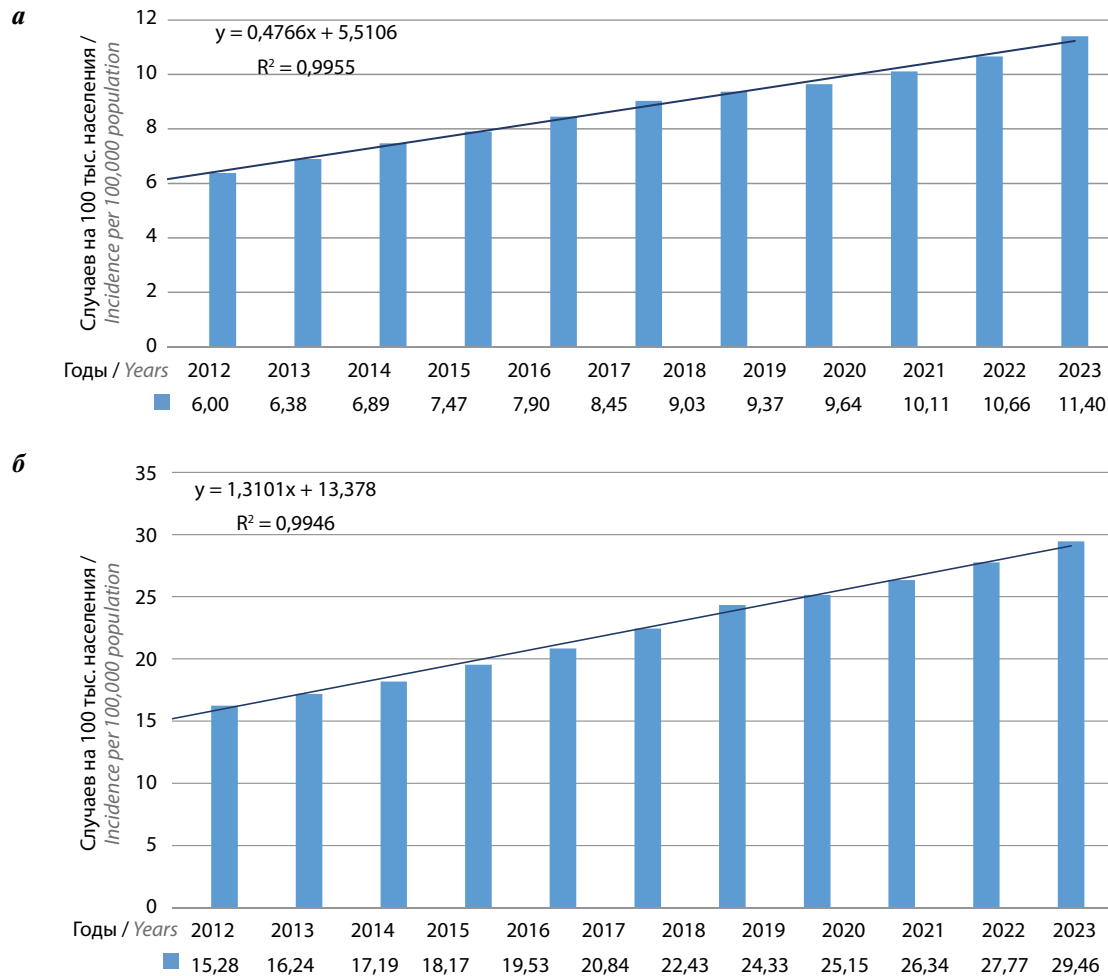


Рис. 4. Динамика ежегодной регистрируемой распространенности хронического миелоидного лейкоза (а) и хронических миелопролиферативных новообразований Ph⁻ (б) в 2012–2023 гг. Прямая отражает линейный тренд распространенности; y — функция прогноза распространенности, возвращает число наблюдаемых пациентов на заданный год x (для 2023 г. x = 11); R² — достоверность прогноза (max достоверность = 1, т. е. 100 %)

Fig. 4. Dynamics of the annual registered prevalence of chronic myeloid leukemia (a) and Ph⁻ chronic myeloproliferative neoplasms (b) in 2012–2023. The straight line represents the linear trend in prevalence; y is the prevalence forecast function, returns the number of observed patients for a given year x (for 2023 x = 11); R² is the forecast reliability (max reliability = 1, i. e. 100 %)

в 2023 г. значения 1,13 (0,66–1,13) случая. Тенденция к возрастанию показателя не имела равномерного стабильного характера, наблюдались колебания на протяжении всего периода наблюдения. Показатель регистрируемой заболеваемости ХМПН Ph⁻ в 2012 г. составил 2,05 случая на 100 тыс. населения в год; с 2012 по 2023 г. также имел тенденцию к увеличению, достигнув к окончанию периода наблюдения 2,84 случая. Существенного снижения показателя в обеих группах в период пандемии COVID-19 (2020–2021 гг.) не зафиксировано; при ХМПН Ph⁻ он несколько уменьшился в 2020 г. по сравнению с 2019 г. (с 2,95 до 2,81 случая на 100 тыс. населения в год), но был выше, чем в 2018 г. (2,69 случая) (рис. 5).

Линейный тренд заболеваемости в группах, построенный на основании 12-летних данных, демонстрирует явную тенденцию к ее росту в обеих рассматриваемых когортах и описывается для ХМЛ прямой аппроксимации $y = 5,4021x + 76,803$ при невысокой

достоверности прогноза ($R^2 = 0,7356$), а для ХМПН Ph⁻ $y = 1,3427x + 104,77$ также при невысокой достоверности прогноза ($R^2 = 0,5926$).

Динамика смертности

Показатель регистрируемой смертности при ХМЛ в 2012 г. составил 0,23 случая на 100 тыс. населения в год. На протяжении 12-летнего периода наблюдался его небольшой рост, при этом максимальный показатель регистрируемой смертности зафиксирован в 2021 г. и составил 0,47 случая на 100 тыс. населения в год; далее к 2023 г. он снизился до 0,36 случая. При ХМПН Ph⁻ показатель регистрируемой смертности в 2012 г. составил 0,87 случая на 100 тыс. населения в год, после чего также имел место его постепенный рост: до 0,94 случая в 2019 г.; 1,38 — в 2020 г.; 1,57 — в 2021 г.; в 2023 г. он снизился и составил 1,04 случая.

Таким образом, максимальные показатели регистрируемой смертности при ХМЛ и ХМПН Ph⁻

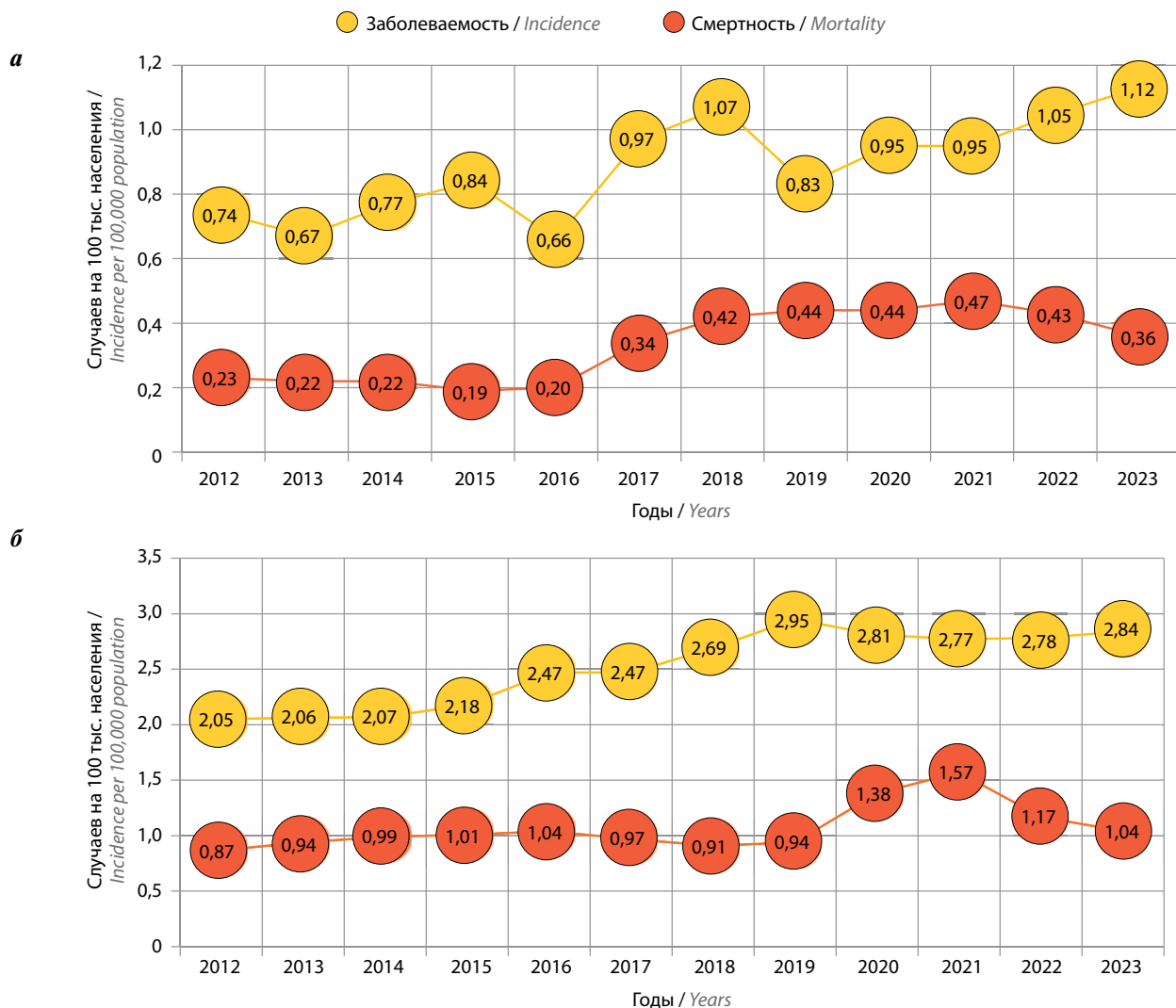


Рис. 5. Сравнительная характеристика показателей заболеваемости и смертности от хронического миелоидного лейкоза (а) и хронических миело-пролиферативных новообразований Ph⁻ (б) в 2012–2023 гг.

Fig. 5. Comparative characteristics of incidence and mortality rates of chronic myeloid leukemia (a) and Ph⁻ chronic myeloproliferative neoplasms (b) in 2012–2023

наблюдались в период пандемии, после чего они уменьшились, но тем не менее при ХМПН Ph⁻ сохранялись более высокими, чем в период до пандемии.

Линейный тренд смертности аналогично предыдущим эпидемиологическим показателям был построен на основании 12-летних данных. Он показал тенденцию к росту в обеих группах: при ХМЛ описывается прямой аппроксимации $y = 3,4336x + 19,515$, при этом достоверность прогноза невысока ($R^2 = 0,6967$); при ХМПН Ph⁻ $y = 2,4441x + 42,697$ при крайне низкой достоверности прогноза ($R^2 = 0,2637$).

На протяжении всего 12-летнего периода наблюдения показатель ежегодной регистрируемой заболеваемости как при ХМЛ, так и при ХМПН Ph⁻ превалировал над показателем регистрируемой смертности (см. рис. 5).

Динамика показателей общей выживаемости

В общей когорте пациентов с ХМЛ 2-летняя ОВ составила 91 %; 5-летняя – 82 %; 10-летняя – 68 %;

медиана ОВ не достигнута. При ХМПН Ph⁻ эти показатели составили соответственно 93, 83, 63 %; медиана также не достигнута.

На рис. 6 продемонстрированы кривые выживаемости, наглядно указывающие на различия прогноза ОВ при ХМЛ и ХМПН Ph⁻ с ООВ условно здоровой популяции в соответствующих гендерных и возрастных стратах, а также различия ОВ в гендерных и возрастных группах больных.

Показатели 5- и 10-летней ООВ составили при ХМЛ 92 и 84 %; при ХМПН Ph⁻ 88 и 74 % соответственно. ООВ имела статистически значимые различия с ОВ относительно каждой из указанных когорт (везде $p < 0,001$). Медиана как ОВ, так и ООВ при ХМЛ и ХМПН Ph⁻ в общих когортах не достигнута.

Показатели 5- и 10-летней ОВ при ХМЛ у женщин составили 83 и 69 %; у мужчин – 80 и 67 % соответственно; между собой показатели различались мало ($p > 0,05$); медиана ОВ в обеих группах не достигнута.

При ХМПН Ph⁻ 5- и 10-летняя ОВ, напротив, существенно различалась у женщин и мужчин: 86 и 67 %; 79 и 58 % соответственно ($p < 0,05$), у женщин показатели были выше. Медиана ОВ также во всех случаях не достигнута.

У более молодых пациентов (моложе 65 лет) с ХМЛ 5- и 10-летняя ОВ составила 89 и 80 %, в то время как у больных 65 лет и старше эти показатели были ниже — 63 и 35 % соответственно (везде $p < 0,001$). Данные показатели в группе более молодых пациентов с ХМПН Ph⁻ составили 92 и 80 %; в группе пожилых больных они также были статистически значимо ниже — 73 и 44 % соответственно (везде $p < 0,001$). Медиана ОВ в когортах пациентов моложе 65 лет с ХМЛ и ХМПН Ph⁻ не достигнута, а в когортах более возрастных больных составила 90 и 105 мес соответственно (см. рис. 6).

Обсуждение

Настоящее исследование эпидемиологических характеристик когорт пациентов с ХМЛ и ХМПН Ph⁻ в динамике проведено на основании данных 2012–2023 гг. в регионе, имеющем достаточно выраженные временные эпидемиологические изменения. По данным Росстата, регион характеризуется преобладанием женского населения (54 %), демографической пирамидой регрессивного типа, увеличением средней продолжительности жизни. За указанный промежуток времени средняя продолжительность жизни населения выросла на 3,7 года (среди мужчин — на 4,2; среди женщин — на 3,2), при этом доля населения старше 65 лет возросла с 15 % в 2012 г. до 19 % в 2023 г., в том числе среди мужчин с 11 до 15 %, среди женщин — с 18 до 22 % [26]. Изменения связаны с экономическим развитием региона, совершенствованием оказания медицинской помощи, миграцией населения, целым рядом других факторов, включая пандемию COVID-19.

Результаты ежегодной оценки гендерного соотношения пациентов с ХМЛ и ХМПН Ph⁻ с 2012 по 2023 г. как при диагностике каждого из них, так и суммарно для каждой из указанных когорт больных продемонстрировали стабильное преобладание пациентов женского пола над мужским (соотношение 1,14:1 и 1,6:1 соответственно). В большей части мировых исследований показано, что гендерное соотношение при ХМЛ существенно сдвинуто в сторону мужчин: от 1,25 в Великобритании до 1,5 в США и 1,2–1,7 в Европе, в то время как в отечественных эпидемиологических исследованиях показано соотношение, близкое к 1, что, вероятнее всего, связано с преобладанием женщин в целом в российской популяции [7, 10, 15, 17, 24]. Похожая ситуация описана в когорте пациентов с ХМПН Ph⁻ в Белоруссии, где также наблюдается преобладание женщин (56,4 %; соотношение женщины/мужчины 1,29:1); эти результаты согласуются с данными британских исследователей, показавших соотношение мужчины/женщины 0,8 в группе ХМПН Ph⁻, в то вре-

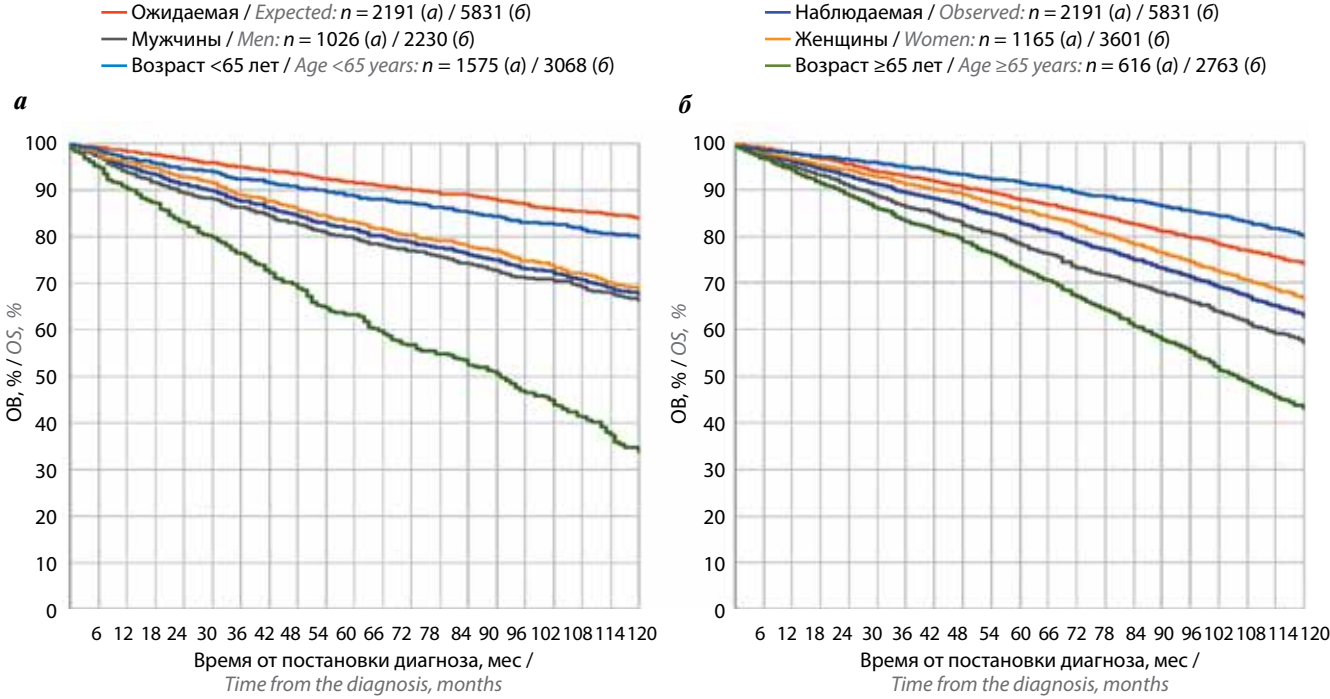
мя как в американских, европейских и австралийских исследованиях описано небольшое преобладание мужчин в соотношении 1,18 (США), 1,16 (Европа) и 1,13 (Австралия) [8, 10, 22, 24, 25]. При этом на австралийской популяции пациентов с ХМПН Ph⁻ продемонстрировано наибольшее преобладание мужчин при всех ХМПН Ph⁻ в группе 50–69 лет — 1,37:1 [25].

Результаты настоящего исследования показали, что медиана возраста при диагностике ХМЛ в общей когорте больных (55 лет) оказалась сопоставима, по данным публикаций, с европейской когортой (56 лет), но при этом существенно ниже, чем в когорте США (66 лет) [5]. Более молодой возраст российской когорты больных ХМЛ по сравнению с США объяснен в более ранней отечественной публикации плохой выявляемостью ХМЛ у возрастного населения [15]. В настоящей работе показан стабильный рост медианы возраста при диагностике, в когорте заболевших ХМЛ в 2023 г. она достигла 60 лет, что свидетельствует как о росте продолжительности жизни, так и об улучшении диагностики. Медиана возраста больных как при диагностике (64 года), так и в наблюдаемой когорте ХМПН Ph⁻ в целом (67 лет) сопоставима с данными большинства зарубежных исследований [25].

При анализе возрастных характеристик в текущем исследовании продемонстрировано, что демографическая пирамида при ХМЛ имела стационарный тип (более 50 % пациентов находились в диапазоне 15–60 лет), пик возраста заболевших ХМЛ приходился на 50–59 лет. В то же время при ХМПН Ph⁻ пирамида соответствовала регрессивному типу (более 50 % больных были старше 60 лет), пик возраста (также при разбивке по 5 лет) приходился на 65–69 лет.

В когорте больных ХМЛ весь оцениваемый период времени сохранялась тенденция к увеличению медианы возраста при диагностике заболевания; это было связано прежде всего с ростом доли его диагностирования у пациентов 65 лет и старше. При ХМПН Ph⁻ имелись лишь колебания данного показателя без тенденции к увеличению или уменьшению, также отмечен рост диагностирования заболевания у более возрастных пациентов. При оценке на протяжении всего периода динамики медианы возраста обеих наблюдаемых когорт больных при ХМЛ и ХМПН Ph⁻ имело место увеличение медианы возраста, что, вероятно, связано с расширением в регионе возможностей диагностики и лечения онкогематологических заболеваний (более качественная и современная диагностика, новые, в том числе таргетные, лекарственные препараты, увеличение доступности трансплантации гемопоэтических стволовых клеток).

При оценке временных конечных точек 12-летнего периода (2012 и 2023 гг.) определено, что интенсивные показатели регистрируемой распространенности в целом имели тенденцию к увеличению в обеих рассматриваемых когортах, причем наблюдался сходный прирост этого показателя: на 90 % при ХМЛ и на 93 %



Время, мес Time, months	Ожидаемая ОБ* пациентов с ХМЛ/ХМПП Ph ⁻ , % Expected OS* of patients with CML/Ph ⁻ MPN, %	ОБ** пациен- тов с ХМЛ/ ХМПП Ph ⁻ , % OS** of patients with CML/Ph ⁻ MPN, %	ОБ мужчин с ХМЛ/ ХМПП Ph ⁻ , % OS of men with CML/Ph ⁻ MPN, %	ОБ женщин с ХМЛ/ ХМПП Ph ⁻ , % OS of women with CML/Ph ⁻ MPN, %	ОБ пациентов <65 лет с ХМЛ/ХМПП Ph ⁻ , % OS of patients <65 years with CML/Ph ⁻ MPN, %	ОБ пациентов ≥65 лет с ХМЛ/ХМПП Ph ⁻ , % OS of patients ≥65 years with CML/Ph ⁻ MPN, %	RSR*** пациентов с ХМЛ/ХМПП Ph ⁻ , % RSR*** of patients with CML/Ph ⁻ MPN, %
12	99/98	95/96	94/95	96/97	97/98	91/95	97/98
24	97/96	91/93	90/91	93/94	95/97	83/89	94/97
36	95/93	88/90	86/87	89/91	92/95	77/84	92/96
48	94/91	85/87	83/83	86/89	91/93	70/80	91/96
60	92/88	82/83	80/79	83/86	89/92	63/73	89/94
120	84/74	68/63	67/58	69/67	80/80	35/44	81/85
Меди- ана Median	>120/>120					90/105	>120/>120
p	0,0000000/0,0000000		0,0921298/0,0000000		0,0000000/0,0000000		—

*Ожидаемая ОБ показывает жизненный потенциал пациентов с учетом средней продолжительности жизни в Москве.
**Наблюдаемая ОБ показывает фактическую выживаемость пациентов с данным заболеванием.
***RSR — относительная выживаемость по методу Эдерера (ОБ/ожидаемая ОБ).
*Expected OS shows the life potential of these patients, taking into account the average life expectancy in Moscow.
**Observed OS shows the actual survival of patients with this disease.
***RSR — relative survival according to the Ederer method (OS/expected OS).

Рис. 6. Общая выживаемость (ОБ) пациентов с хроническим миелоидным лейкозом (ХМЛ) (а) и хроническими миелопролиферативными новообразованиями (ХМПП) Ph⁻ (б) (все фазы) в общей когорте и отдельных группах
Fig. 6. Overall survival (OS) of patients with chronic myeloid leukemia (CML) (a) and Ph⁻ chronic myeloproliferative neoplasms (MPN) (b) (all phases) in the total cohort and some groups

при ХМПН Ph⁻. Прямые аппроксимации данных регистрируемой распространенности за весь период наблюдения в обоих случаях имели высокую степень достоверности, близкую к 1 (линии тренда описаны уравнениями $y = 0,4766x + 5,5106$ ($R^2 = 0,9955$) для ХМЛ и $y = 1,3101x + 13,378$ ($R^2 = 0,9946$) для ХМПН Ph⁻).

Показатели регистрируемой заболеваемости на протяжении всего времени наблюдения при ХМЛ и ХМПН Ph⁻ имели стабильную тенденцию к повышению, в том числе в период пандемии COVID-19. Результаты сравнения интенсивных показателей регистрируемой заболеваемости во временных точках начала и окончания исследования продемонстрировали большее увеличение этого показателя при ХМЛ (на 52,7 %), чем при ХМПН Ph⁻ (на 38,5 %). Тенденция к некоторому увеличению показателя регистрируемой смертности также присутствовала в обоих когортах (прирост интенсивных показателей при ХМЛ — 56 %, при ХМПН Ph⁻ — 19 %), однако максимальные показатели наблюдались в период пандемии, после чего они снизились. Достоверность линий тренда заболеваемости и смертности за 12-летний период была невысока. В течение всех анализируемых 12 лет показатели регистрируемой заболеваемости в обеих рассматриваемых когортах преобладали над показателями регистрируемой смертности.

Таким образом, пандемия не оказала значительно-го влияния на показатели регистрируемой распространенности, заболеваемости, смертности при ХМЛ и ХМПН Ph⁻: динамика показателей регистрируемой распространенности в обеих когортах практически не изменилась, при этом незначительно снизилась регистрируемая заболеваемость и возросла регистрируемая смертность при ХМПН Ph⁻. Полученные результаты исследования об относительно благоприятном течении COVID-19 у больных ХМЛ согласуются с международными данными; в ряде публикаций продемонстрировано, что показатель смертности от COVID-19 у пациентов с ХМЛ в 4 раза ниже по сравнению с больными другими гемобластомами, при этом обсуждается положительная роль ингибиторов тирозинкиназ [31–33].

Причины увеличения показателей распространенности и заболеваемости в регионе авторы ранее рассматривали в публикации, посвященной вопросам эпидемиологии ряда гемобластозов на той же территории: прежде всего, это более качественная и современная диагностика, улучшение организации оказания помощи больным, а также доступность самой совре-

менной лекарственной терапии, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [30].

Показатели 2-, 5- и 10-летней ОВ при ХМЛ составили 91, 82 и 68 %; при ХМПН Ph⁻ — 93, 83 и 63 % соответственно. Обращают на себя внимание более высокие показатели 10-летней ОВ при ХМЛ по сравнению с ХМПН Ph⁻, что связано как с особенностями течения нозологических форм, так и с возможностями существующей терапии.

Медиана ОВ в когортах больных ХМЛ и ХМПН Ph⁻ не достигнута. Факторами, отрицательно влияющими на показатели ОВ, оказались возраст 65 лет и старше и мужской пол (в обоих случаях $p < 0,001$).

В обеих когортах показатели ОВ, как и ожидалось, были ниже, чем ООВ, в соответствующих гендерных и возрастных стратах. Наиболее приближенными к ООВ оказались показатели ОВ при ХМЛ, успех лечения которого благодаря длительному широкому применению таргетной терапии превзошел результаты лечения при других гематологических новообразованиях, в том числе ХМПН Ph⁻.

Показатели 5-летней ОВ при ХМЛ (82 %), полученные в настоящем исследовании, сопоставимы с таковыми в США, по данным публикации R. M. Shallis и соавт. (83 %), а показатели 5-летней ОВ при ХМПН Ph⁻ (83 %) — с австралийскими данными (80,8 %) [24, 25]. Однако в мире существует достаточно большая амплитуда полученных данных по ОВ при ХМЛ и ХМПН Ph⁻, и различия, несомненно, связаны с целым рядом факторов: региональными особенностями, доступностью диагностических методов, лекарственных препаратов, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, а также подходами к определению исследуемых когорт.

Заключение

Результаты сравнения динамики эпидемиологических показателей ХМЛ и ХМПН Ph⁻ за 12-летний период позволили сделать ряд выводов о популяционных особенностях каждой из исследованных когорт больных и выявить сходные тенденции и различия происходящих изменений.

Результаты подобных исследований не только позволяют получить представление об особенностях эпидемиологии ХМЛ и ХМПН Ph⁻, но и потенциально способствуют планированию объема медицинской помощи, касающейся диагностического и лекарственного обеспечения больных.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Khoury J.D., Solary E., Abela O. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia* 2022;36(7):1703–19. DOI: 10.1038/s41375-022-01613-1
2. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th edn. Eds.: S.H. Swerdlow, E. Campo, N.L. Harris et al. Lyon, France: IARC, 2017. 585 p.
3. Туркина А.Г., Зарицкий А.Ю., Шуваев В.А. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза. *Клиническая онкогематология* 2017;10(3):294–316. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-3-294-316
4. Turkina A.G., Zaritskiy A.Yu., Shuvaev V.A. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of chronic myeloid leukemia. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2017;10(3):294–316. (In Russ.). DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-3-294-316
5. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and Results Program. Cancer stat facts: leukemia – chronic myeloid leukemia (CML). Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cmly.html>
6. Chen Y., Wang H., Kantarjian H., Cortes J. Trends in chronic myeloid leukemia incidence and survival in the United States from 1975 to 2009. *Leuk Lymphoma* 2013;54(7):1411–7. DOI: 10.3109/10428194.2012.745525
7. Hoffmann V.S., Baccarani M., Hasford J. et al. The EUTOS population-based registry: incidence and clinical characteristics of 2904 CML patients in 20 European countries. *Leukemia* 2015;29(6):1336–43. DOI: 10.1038/leu.2015.73
8. Höglund M., Sandin F., Simonsson B. Epidemiology of chronic myeloid leukaemia: an update. *Ann Hematol* 2015;94(Suppl 2):S241–7. DOI: 10.1007/s00277-015-2314-2
9. Sant M., Allemanni C., Tereanu C. et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood* 2010;116(19):3724–34. DOI: 10.1182/blood-2010-05-282632
10. Osorio S., Casado L.F., Giraldo P. et al. Chronic myeloid leukaemia in Spain: its presentation characteristics have changed. Spanish section of the EUTOS population-based registry. *Rev Clin Esp (Barc)* 2016;216(6):293–300. DOI: 10.1016/j.rce.2016.03.001
11. Smith A., Howell D., Patmore R. et al. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer* 2011;105(11):1684–92. DOI: 10.1038/bjc.2011.450
12. Beinortas T., Tavorienė I., Žvirblis T. et al. Chronic myeloid leukemia incidence, survival and accessibility of tyrosine kinase inhibitors: a report from population-based Lithuanian haematological disease registry 2000–2013. *BMC Cancer* 2016;16:198. DOI: 10.1186/s12885-016-2238-9
13. Nguyen L.T., Guo M., Naugler C., Rashid-Kolvear F. Incidence of chronic myeloid leukemia in Calgary, Alberta, Canada. *BMC Res Notes* 2018;11(1):780. DOI: 10.1186/s13104-018-3890-8
14. Волкова С.А., Ковалишена О.В., Прыткова М.В. и др. Эпидемиологическое исследование хронического миелолейкоза у взрослого населения Нижегородской области за период 1980–2003 гг. *Гематология и трансфузиология* 2005;50(2):8–13. Volkova S.A., Kovalishena O.V., Prytkova M.V. et al. Epidemiological studies of chronic myeloid leukemia in adult population of the Nizhny Novgorod region in 1980–2003. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian Journal of Hematology and Transfusiology* 2005;50(2):8–13. (In Russ.).
15. Волкова С.А., Ковалишена О.В., Гостюжова Е.А. и др. Эффект от терапии иматинибом по данным клинико-эпидемиологического мониторинга хронического миелолейкоза в Нижегородской области за период 2000–2010 гг. *Гематология и трансфузиология* 2011;56(4):17–22. Volkova S.A., Kovalishena O.V., Gostyuzhova E.A. et al. Efficiency of imatinib therapy: summing up the results of clinical epidemiological monitoring of chronic myeloid leukemia in the county to Nizhny Novgorod over the period of 2000–2010. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian Journal of Hematology and Transfusiology* 2011;56(4):17–22. (In Russ.).
16. Куликов С.М., Виноградова О.Ю., Челышева Е.Ю. и др. Заболеваемость хроническим миелолейкозом в 6 регионах России по данным популяционного исследования 2009–2012 гг. *Терапевтический архив* 2014;86(7):24–30. Kulikov S.M., Vinogradova O.Yu., Chelysheva E.Yu. et al. Incidence of chronic myeloid leukemia in 6 regions of Russia according to the data of the 2009–2012 population-based study. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive* 2014;86(7):24–30. (In Russ.).
17. Виноградова О.Ю., Куликов С.М., Куцев С.И. и др. Проблемы организации лечения хронического миелолейкоза в России. *Клиническая онкогематология* 2011;4(4):292–7. Vinogradova O.Yu., Kulikov S.M., Kutsev S.I. et al. Problems of the organization of chronic myeloid leukemia therapy in the Russian Federation. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2011;4(4):292–7. (In Russ.).
18. Туркина А.Г., Новицкая Н.В., Голенков А.К. и др. Регистр больных хроническим миелолейкозом в Российской Федерации: от наблюдательного исследования к оценке эффективности терапии в клинической практике. *Клиническая онкогематология* 2017;10(3):390–401. DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-3-390-401
19. Turkina A.G., Novitskaya N.V., Golenkov A.K. et al. Chronic myeloid leukemia patient registry in the Russian Federation: from observational studies to the efficacy evaluation in clinical practice. *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2017;10(3):390–401. (In Russ.). DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-3-390-401
20. Au W.Y., Caguioa P.B., Chuah C. et al. Chronic myeloid leukemia in Asia. *Int J Hematol* 2009;89(1):14–23. DOI: 10.1007/s12185-008-0230-0
21. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2020 г.). *Клиническая онкогематология* 2021;14(2):262–98. DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-2-262-298
22. Melikyan A.L., Kovrigina A.M., Subortseva I.N. National clinical guidelines on diagnosis and treatment of Ph-negative myeloproliferative neoplasms (polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis) (edition 2020). *Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology* 2021;14(2):262–98. (In Russ.). DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-2-262-298
23. Moulard O., Mehta J., Fryzek J. et al. Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythemia, and polycythemia vera in the European Union. *Eur J Haematol* 2014;92(4):289–97. DOI: 10.1111/ejh.12256
24. Titmarsh G.J., Duncombe A.S., McMullin M.F. et al. How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. *Am J Hematol* 2014;89(6):581–7. DOI: 10.1002/ajh.23690
25. Мартинков В.Н., Новик Д.К., Вейалкин И.В. и др. Заболеваемость Ph-негативными хроническими миелопролиферативными заболеваниями в Республике Беларусь. *Гематология и трансфузиология* 2023;68(3):363–72. DOI: 10.35754/0234-5730-2023-68-3-363-372
26. Martinkov V.N., Novik D.K., Veyalkin I.V. et al. The incidence of Ph-negative chronic myeloproliferative neoplasms in Belarus. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian Journal of Hematology and Transfusiology* 2023;68(3):363–72. (In Russ.). DOI: 10.35754/0234-5730-2023-68-3-363-372
27. Абдулкадыров К.М., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С. Миело-пролиферативные новообразования. М.: Литтерра, 2016.

- Abdulkadyrov K.M., Shuvaev V.A., Martynkevich I.S. Myeloproliferative neoplasms. Moscow: Litera, 2016. (In Russ.).
24. Shallis R.M., Wang R., Davidoff A. et al. Epidemiology of the classical myeloproliferative neoplasms: the four corners of an expansive and complex map. *Blood Rev* 2020;42:100706. DOI: 10.1016/j.blre.2020.100706
 25. Baade P.D., Ross D.M., Anderson L.A. et al. Changing incidence of myeloproliferative neoplasms in Australia, 2003–2014. *Am J Hematol* 2019;94(4):E107–9. DOI: 10.1002/ajh.25407
 26. Витрина статистических данных. Численность постоянного населения. Доступно по: <https://showdata.gks.ru/report/278928/> (дата обращения 18.11.2024). Showcase of statistical data. Number of resident population. Available at: <https://showdata.gks.ru/report/278928/> (accessed 11.18.2024). (In Russ.).
 27. Единая межведомственная информационно-статистическая система. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении. Доступно по: <https://fedstat.ru/indicator/31293> (дата обращения 18.11.2024). Unified interdepartmental information and statistical system. Life expectancy at birth. Available at: <https://fedstat.ru/indicator/31293> (accessed 18.11.2024). (In Russ.).
 28. Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 2016;127(20):2391–405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544
 29. Hochhaus A., Baccarani M., Silver R.T. et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 2020;34(4):966–84. DOI: 10.1038/s41375-020-0776-2
 30. Виноградова О.Ю., Черников М.В., Неверова А.Л. и др. Долгосрочная динамика эпидемиологических показателей ряда хронических лейкозов и лимфом в городе Москве до, во время и после пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Современная онкология* 2024;26(2):149–58. DOI: 10.26442/18151434.2024.2.202776
 31. Vinogradova O.Yu., Chernikov M.V., Neverova A.L. et al. Long-term dynamics of epidemiological characteristics of some chronic leukemia and lymphoma in Moscow before, during and after the pandemic of the new coronavirus infection COVID-19. *Epidemiologic study. Sovremennaya onkologiya = Journal of Modern Oncology* 2024;26(2):149–58. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2024.2.202776
 32. Pagano L., Salmanton-García J., Marchesi F. et al. COVID-19 infection in adult patients with hematological malignancies: a European Hematology Association Survey (EPICOVIDEHA). *J Hematol Oncol* 2021;14(1):168. DOI: 10.1186/s13045-021-01177-0
 33. Vijenthira A., Gong I.Y., Fox T.A. et al. Outcomes of patients with hematologic malignancies and COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 3377 patients. *Blood* 2020;136(25):2881–92. DOI: 10.1182/blood.2020008824
 34. El-Ashwah S., Salmanton-García J., Bilgin Y.M. et al. The mortality of COVID-19 in CML patients from 2020 until 2022: results from the EPICOVIDEHA survey. *Leuk Lymphoma* 2024;65(2):199–208. DOI: 10.1080/10428194.2023.2280886

Вклад авторов

О.Ю. Виноградова: разработка концепции исследования, написание и окончательное одобрение статьи;
А.Л. Неверова: сбор и обработка материала, написание текста статьи;
М.В. Черников: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных;
В.П. Косенкова, М.М. Панкрашкина, Д.И. Шихбабаева, А.Р. Векуа: сбор и обработка материала;
В.В. Птушкин: окончательное одобрение статьи.

Authors' contributions

O.Yu. Vinogradova: concept development, article writing, final article approval;
A.L. Neverova: data collection and processing, article writing;
M.V. Chernikov: data collection and processing, statistical analysis;
V.P. Kosenkova, M.M. Pankrashkina, D.I. Shikhbabaeva, A.R. Vekua: data collection and processing;
V.V. Ptushkin: final article approval.

ORCID авторов / ORCID of authors

О.Ю. Виноградова / O.Yu. Vinogradova: <https://orcid.org/0000-0002-3669-0141>
А.Л. Неверова / A.L. Neverova: <https://orcid.org/0000-0001-9524-7070>
М.В. Черников / M.V. Chernikov: <https://orcid.org/0000-0002-7869-209X>
В.П. Косенкова / V.P. Kosenkova: <https://orcid.org/0009-0001-2974-4973>
М.М. Панкрашкина / M.M. Pankrashkina: <https://orcid.org/0000-0002-5658-9729>
Д.И. Шихбабаева / D.I. Shikhbabaeva: <https://orcid.org/0000-0002-1384-1621>
А.Р. Векуа / A.R. Vekua: <https://orcid.org/0009-0008-0669-2278>
В.В. Птушкин / V.V. Ptushkin: <https://orcid.org/0000-0002-9368-6050>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. This study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Botkin Hospital, Moscow Healthcare Department.

Статья поступила: 24.02.2025. Принята к публикации: 07.04.2025. Опубликовано онлайн: 19.05.2025.

Article submitted: 24.02.2025. Accepted for publication: 07.04.2025. Published online: 19.05.2025.