

Долгосрочная динамика эпидемиологических показателей ряда хронических лейкозов и лимфом в городе Москве до, во время и после пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19

О.Ю. Виноградова¹⁻³, М.В. Черников¹, А.Л. Неверова^{✉1}, В.П. Косенкова¹, Ю.Б. Кочкарева¹, Д.И. Шихбабаева¹, М.М. Панкрашкина¹, Н.Н. Шаркунов¹, В.В. Птушкин¹⁻⁴

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Пандемия COVID-19, охватившая мир в 2020–2021 гг., оказала существенное влияние на эпидемиологическую картину гемобластозов.

Цель. Изучить динамику эпидемиологических показателей пяти хронических гемобластозов в Москве за 12-летний период, а также оценить влияние пандемии COVID-19 на эти показатели.

Материалы и методы. Популяционное исследование проводилось для пяти типов онкогематологических заболеваний: множественной миеломы, лимфомы Ходжкина, фолликулярной лимфомы, хронического лимфолейкоза, хронического миелолейкоза. Рассчитаны ежегодные показатели заболеваемости, смертности, распространенности этих нозологий, общая выживаемость, ожидаемая общая выживаемость. Определены гендерно-возрастные характеристики для каждого заболевания.

Результаты и обсуждение. В исследовании показан равномерный рост заболеваемости и распространенности пяти гемобластозов в период с 2012 по 2019 г. Представлены убедительные доказательства увеличения смертности и снижения числа диагностированных случаев этих гемобластозов в 2020–2021 гг. по сравнению с ожидаемыми цифрами. Показано большее снижение для случаев, диагностированных на ранних стадиях, по сравнению с более поздними. В годы пандемии зафиксирован значительный рост смертности среди пациентов с хроническим лимфолейкозом и множественной миеломой, в то время как в когортах больных хроническим миелолейкозом и с лимфомой Ходжкина она увеличилась незначительно. Продемонстрировано возвращение показателей заболеваемости, смертности и распространенности к исходной позитивной динамике в 2022–2023 гг.

Заключение. Данное исследование продемонстрировало особенности региональной картины заболеваемости, смертности, распространенности и гендерно-возрастных характеристик пяти гемобластозов, а также различия в изменениях динамики эпидемиологических показателей при разных гемобластозах в период пандемии COVID-19.

Ключевые слова: миелопролиферативные новообразования, лимфопролиферативные заболевания, лейкозы, лимфомы, эпидемиология, популяционные исследования, заболеваемость, смертность, распространенность, COVID-19, множественная миелома, хронический лимфолейкоз, фолликулярная лимфома, лимфома Ходжкина, хронический миелоидный лейкоз

Для цитирования: Виноградова О.Ю., Черников М.В., Неверова А.Л., Косенкова В.П., Кочкарева Ю.Б., Шихбабаева Д.И., Панкрашкина М.М., Шаркунов Н.Н., Птушкин В.В. 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):149–158. DOI: 10.26442/18151434.2024.2.202776

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Неверова Анна Леонидовна** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина». E-mail: anyuta6549@yandex.ru

Виноградова Ольга Юрьевна – д-р мед. наук, зав. Московским городским гематологическим центром ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина», проф. каф. гематологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», проф. каф. онкологии, гематологии и лучевой терапии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: olgavinz@mail.ru

Черников Михаил Валерьевич – науч. сотр. ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина». E-mail: mchernikov25@mail.ru

Косенкова Виктория Павловна – врач-гематолог Московского городского гематологического центра ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина». E-mail: kosenkova.vik@yandex.ru

Кочкарева Юлия Борисовна – канд. мед. наук, врач-гематолог Московского городского гематологического центра ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина». E-mail: kochkareva_yulia@mail.ru

✉ **Anna L. Neverova** – Cand. Sci. (Biol.), Botkin Hospital. E-mail: anyuta6549@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9524-7070

Olga Yu. Vinogradova – D. Sci. (Med.), Botkin Hospital, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: olgavinz@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3669-0141

Mikhail V. Chernikov – Res. Officer, Botkin Hospital. E-mail: mchernikov25@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7869-209X

Victoria P. Kosenkova – hematologist, Botkin Hospital. E-mail: kosenkova.vik@yandex.ru; ORCID: 0009-0001-2974-4973

Yulia B. Kochkareva – Cand. Sci. (Med.), Botkin Hospital. E-mail: kochkareva_yulia@mail.ru

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

Olga Yu. Vinogradova¹⁻³, Mikhail V. Chernikov¹, Anna L. Neverova^{✉1}, Victoria P. Kosenkova¹, Yulia B. Kochkareva¹, Dzhariiat I. Shikhbabaeva¹, Maria M. Pankrashkina¹, Nikolai N. Sharkunov¹, Vadim V. Ptushkin¹⁻⁴

¹Botkin Hospital, Moscow, Russia;

²Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia;

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

⁴Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Background. The COVID-19 pandemic, which swept the world in 2020–2021, had a significant impact on the epidemiological picture of hematological malignancies.

Aim. To study the dynamics of epidemiological indicators of five chronic hemoblastoses in Moscow over a 12-year period, and also to assess the impact of the COVID-19 pandemic on these indicators.

Materials and methods. A population-based study was conducted for five types of oncohematological diseases: multiple myeloma, Hodgkin's lymphoma, follicular lymphoma, chronic lymphocytic leukemia, chronic myeloid leukemia. The annual rates of morbidity, mortality, prevalence of these nosologies, overall survival, and expected overall survival were calculated. Gender and age characteristics for each disease were determined.

Results and discussion. The present study showed a uniform increase in the incidence and prevalence of five hematological malignancies between 2012 and 2019. Convincing evidence of an increase in mortality and a decrease in the number of diagnosed cases in comparison with the expected figures for these hematological malignancies in 2020–2021 was presented. A greater reduction was shown for cases diagnosed at early stages compared to later ones. During the pandemic, a significant increase in mortality was recorded among patients with chronic lymphocytic leukemia and multiple myeloma, while in cohorts of patients with chronic myeloid leukemia and Hodgkin lymphoma it increased slightly. The return of morbidity, mortality and prevalence rates to the original dynamics in 2022–2023 has been demonstrated.

Conclusion. This study demonstrated the features of the regional pattern of incidence, mortality, prevalence and gender-age characteristics of five hematological malignancies and provided the changes in the indicators dynamics of different hematological malignancies during the COVID-19 pandemic.

Keywords: myeloproliferative neoplasms, lymphoproliferative diseases, leukemia, lymphoma, epidemiology, population studies, morbidity, mortality, prevalence, COVID-19, multiple myeloma, chronic lymphocytic leukemia, follicular lymphoma, Hodgkin lymphoma, chronic myeloid leukemia

For citation: Vinogradova OYu, Chernikov MV, Neverova AL, Kosenkova VP, Kochkareva YuB, Shikhbabaeva DI, Pankrashkina MM, Sharkunov NN, Ptushkin VV. 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. *Journal of Modern Oncology*. 2024;26(2):149–158. DOI: 10.26442/18151434.2024.2.202776

Введение

Эпидемиология – общемедицинская наука, определяющая закономерности возникновения и распространения заболеваний различной этиологии. Ее зарождение начиналось с древности (др.-греч. ἐπιδημία – на народ; λόγος – учение). Основоположителем данного раздела медицины по праву считается Гиппократ. Как писал один из основателей советской эпидемиологической научной школы В.А. Башенин: «В течение почти 2000 лет по эпидемиологии не высказано более оригинальных научных взглядов, чем взгляды Гиппократа». На этом этапе развития медицины использовался клинический

подход, целью которого являлось выделение инфекционных болезней из общей группы заболеваний человека и их распределение по нозологическим формам. Необходимым являлось изучить условия (обстоятельства) и общие факторы возникновения эпидемий. Вместе с тем уже на первых этапах своего развития эпидемиология широко использовала так называемые сопоставления времени и места появления эпидемий, а также характер их проявлений [1]. Проводились попытки объективной оценки того, как меняется распространение заболевания с течением времени, какие факторы на это влияют [2]. Возникало много вопросов, на которые

Информация об авторах / Information about the authors

Шихбабаева Джарият Исмаиловна – канд. мед. наук, врач-гематолог Московского городского гематологического центра ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина». E-mail: djeri.shih@mail.ru

Панкрашкина Мария Михайловна – канд. мед. наук, врач-гематолог Московского городского гематологического центра ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина». E-mail: bobkowa.hematol@mail.ru

Шаркунов Николай Николаевич – врач-гематолог Московского городского гематологического центра ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина». E-mail: nsharkunov1985@mail.ru

Птушкин Вадим Вадимович – д-р мед. наук, проф., зам. глав. врача по гематологии ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина», проф. каф. гематологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», проф. каф. онкологии, гематологии и лучевой терапии ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», проф. каф. гематологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: vadimvadim@inbox.ru

Dzhariiat I. Shikhbabaeva – Cand. Sci. (Med.), Botkin Hospital. E-mail: djeri.shih@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1384-1621

Maria M. Pankrashkina – Cand. Sci. (Med.), Botkin Hospital. E-mail: bobkowa.hematol@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5658-9729

Nikolai N. Sharkunov – hematologist, Botkin Hospital. E-mail: nsharkunov1985@mail.ru

Vadim V. Ptushkin – D. Sci. (Med.), Prof., Botkin Hospital, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: vadimvadim@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-9368-6050

иногда сложно было найти ответ: чаще заболевают мужчины или женщины, дети или старики; почему у одних болезнь протекает в относительно легкой, а у других – в более тяжелой форме; что общего или различного у людей, имеющих последствия перенесенного заболевания, и не имеющих таковых [2]?

В настоящее время эпидемиология изучает распространенность, заболеваемость, смертность, а также другие показатели при различных, не только инфекционных заболеваниях, на различных территориях, среди разных групп населения и их временную динамику.

Гемобластозы – это группа злокачественных костномозговых и внекостномозговых новообразований, возникающих из клеток крови и лимфоидной ткани с вовлечением в процесс ряда органов и систем организма.

В последнее десятилетие распространенность и заболеваемость хроническими лейкозами и лимфомами увеличивается во всех странах мира, меняется средний возраст пациентов [3]. Кроме того, наблюдается выраженная гетерогенность по целому ряду эпидемиологических показателей между разными странами и регионами [4].

Однако популяционных отечественных исследований, прослеживающих длительно динамику эпидемиологических показателей онкогематологических заболеваний в регионах страны, немного. Возможно, это связано со сложностями создания научно-клинической базы данных, внесения в регистр всех необходимых для исследования сведений о всех пациентах рассматриваемого региона, прослеживание статуса зарегистрированных больных для объективной оценки происходящего.

Существенным внешним фактором, изменившим эпидемиологическую ситуацию как во всем мире, так и в Москве, явилась пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19, во время которой погибло много больных с онкогематологическими новообразованиями, а также потенциальных кандидатов на их развитие. У большинства пациентов с гемобластозами COVID-19 протекал крайне тяжело, усугублял течение гематологического заболевания, что, несомненно, сказалось и на эпидемиологических показателях при целом ряде гемобластозов. При этом имелись различия в тяжести течения и частоте летальных исходов у пациентов с разными нозологическими формами [5].

Популяционных международных и отечественных исследований, касающихся гематологических заболеваний в период пандемии, также немного, публикаций о ситуации в Москве практически нет. В основном литературные данные касаются течения онкогематологических заболеваний в период пандемии, их профилактики и лечения. Значительная часть публикаций посвящена проблемам при COVID-19 у больных острым миелобластным лейкозом, миелодиспластическим синдромом, некоторыми лимфомами, вызывавшими у авторов особую настороженность [6].

Цель публикации – представление динамики эпидемиологических показателей, касающихся ряда по-разному протекающих хронических лейкозов и лимфом в регионе Москва, на протяжении длительного периода до пандемии COVID-19, а также во время и после завершения пандемии.

Материалы и методы

Анализ эпидемиологических данных проводился для пяти хронических гемобластозов – множественной миеломы (ММ), хронического лимфоцитарного лимфолейкоза (ХЛЛ), фолликулярной лимфомы (ФЛ), лимфомы Ходжкина (ЛХ), хронического миелоидного лейкоза (ХМЛ). Верификацию диагноза гемобластозов проводили на основании диагностических критериев Всемирной организации здравоохранения 2017 г. [7].

Объектом исследования явилась популяция жителей города Москвы. Расчет эпидемиологических показателей для каждого исследуемого года проводился на основании соответствующей ежегодной переписи Росстата. Ожидаемая выживаемость рассчитывалась отдельно для каждой нозологии, исходя из соответствующей ей гендерно-возрастной страты.

Период наблюдения – с 1 января 2012 по 31 декабря 2023 г. Результаты настоящей работы проанализированы в начале 2024 г., оценка каждого годового периода проводилась по состоянию на последний день года.

Исследовались в динамике параметры: показатели распространенности, заболеваемости, смертности, гендерно-возрастной состав, а также стадии/фазы гемобластозов на момент диагностики.

Термин «заболеваемость» означает, согласно общепринятому понятию, количество случаев заболевания, впервые выявленных в год на определенной территории среди определенной группы населения. Заболеваемость рассчитывалась как отношение числа пациентов с впервые установленным диагнозом к численности населения региона в расчете на 100 тыс. населения (т.н.). Распространенность определяли как число больных с данным заболеванием в регионе, рассчитанное на 100 т.н. Смертность – отношение числа больных, умерших от определенного заболевания за год, к общей численности населения, этот показатель также рассчитывали на 100 т.н. Общая выживаемость (ОВ) – оценка вероятности проживания интервала времени от момента диагностики или начала терапии. Для оценки демографических характеристик исследуемых групп использовались методы описательной статистики (медиана, интервал). Для построения кривой ОВ продолжительность жизни больных рассчитывалась от даты установления диагноза до смерти по любой причине. Для построения кривой ожидаемой ОВ (ООВ) продолжительность жизни умерших больных рассчитывалась от даты установления диагноза до возраста средней продолжительности жизни в городе по данным Росстата на 2022 г. (для женщин – 81 год, для мужчин – 74 года). ООВ показывала жизненный потенциал этих же пациентов с учетом средней продолжительности жизни в Москве.

Графики ОВ построены методом Каплана–Мейера. Проверка статистической значимости (p -value) различия показателей, характеризующих ОВ, проводилась методом логарифмического рангового теста (лог-ранг-теста) с расчетом критерия хи-квадрат Пирсона. Расчет относительной выживаемости (RSR) для межтерриториальных сравнений проведен по методу Эдерера (соотношение ОВ/ООВ).

Для сбора и обработки данных применялась программа «Мониторинг заболеваний системы крови», разработанная в Московском городском гематологическом центре ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» с использованием системы управления базами данных Microsoft SQL Server 2012. Статистический анализ данных проведен в программе Microsoft Excel 14 в составе пакета Microsoft Office 2010. Контроль полноты включения пациентов осуществлялся с помощью сопоставления с данными других имеющихся баз данных.

Результаты

Динамика эпидемиологических показателей ММ

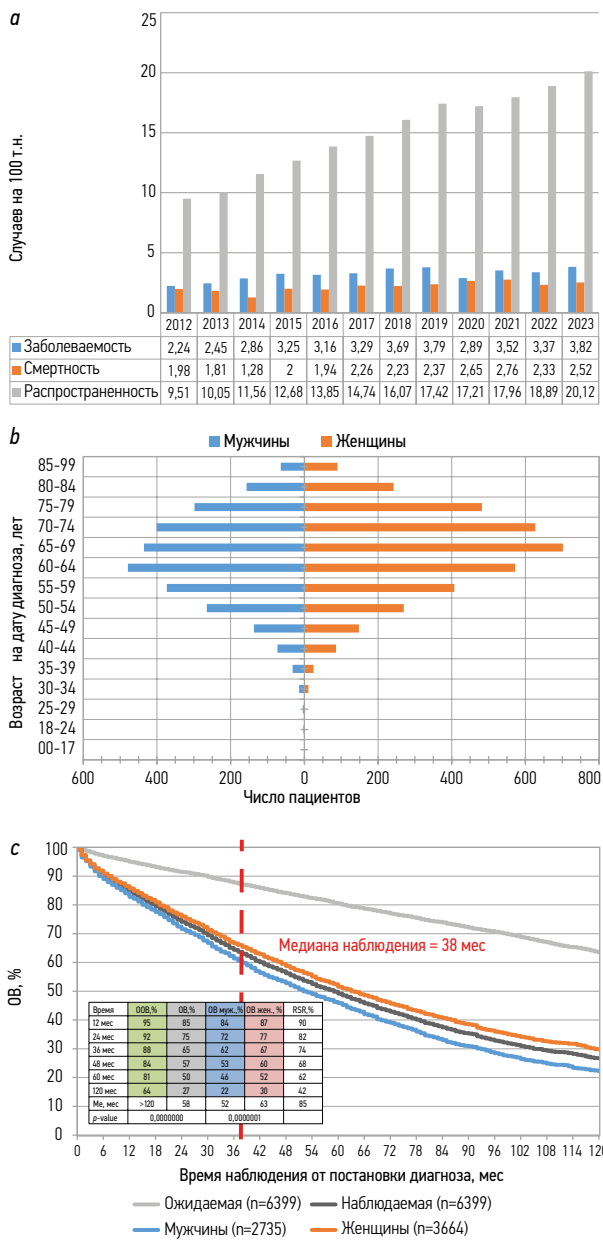
В момент анализа данных в исследовательской базе находились 6399 пациентов с ММ, при этом 2647 были живы на момент анализа. Показатель регистрируемой распространенности в исходный оценочный год (2012 г.) соответствовал 9,51 на 100 т.н., регистрируемая заболеваемость и смертность – соответственно 2,24 и 1,98 на 100 т.н. (рис. 1, а).

С 2012 по 2019 г. включительно имел место стабильный ежегодный прирост показателя распространенности, в 2019 г. он составил 17,4 на 100 т.н., т.е. вырос за 8 лет на 83%. Подробный анализ причин такого роста авторы данной работы опубликовали ранее [8]. Также за этот период на 73% возрос показатель заболеваемости – до 3,79 на 100 т.н. При таком значительном росте заболеваемости и распространенности показатель смертности увеличился только на 20% – в 2019 г. он составил 2,37 на 100 т.н. На протяжении этих 8 лет показатель заболеваемости неизменно существенно превышал показатель смертности.

Однако в 2020 г. ранее наблюдаемой многолетней стабильной динамики эпидемиологических показателей не получено.

Рис. 1. Эпидемиологические показатели ММ: а – динамика регистрируемых распространенности, заболеваемости, смертности в регионе в 2012–2023 г. г.; б – гендерно-возрастная характеристика пациентов; с – показатели ОВ больных с ММ в общей и гендерных группах и временной ожидаемой выживаемости.

Fig. 1. Epidemiological indicators of multiple myeloma (MM): а – dynamics of recorded prevalence, incidence, mortality in the region in 2012–2023; б – gender and age characteristics of patients; с – indicators of overall survival (OS) of patients with MM in general and gender groups and time expected survival.

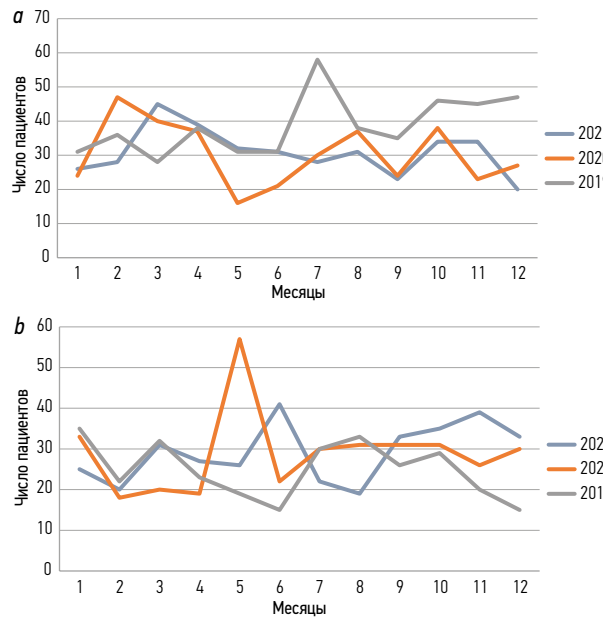


Показатель распространенности несколько снизился – до 17,21 на 100 т.н. В то же время показатель заболеваемости уменьшился очень значительно по сравнению с прошлым 2019 г. более чем на 30% – с 3,79 до 2,89 на 100 т.н. Напротив, показатель смертности возрос с 2,37 до 2,65 на 100 т.н. В результате соотношение показателя заболеваемости к показателю смертности сместилось к меньшим значениям (от 1,60 до 1,09). Несомненно, этот факт связан с глобальной проблемой этого периода – появлением новой коронавирусной инфекции COVID-19 (11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения констатировала развитие пандемии).

Начиная со второй половины 2021 г. отмечена тенденция к росту распространенности ММ, и после завершения пандемии в 2022 и 2023 годах этот показатель соответствовал 18,89 и 20,12 на 100 т.н. Также отмечена положительная динамика

Рис. 2. Динамика количества зарегистрированных в регионе в 2019–2021 гг.: а – новых случаев ММ; б – летальных исходов среди больных ММ.

Fig. 2. Dynamics of the number of registered in the region in 2019–2021: а – new cases of MM; б – deaths among patients with MM.



показателя заболеваемости – 3,37 на 100 т.н. в 2022 г. и 3,82 – в 2023 г.

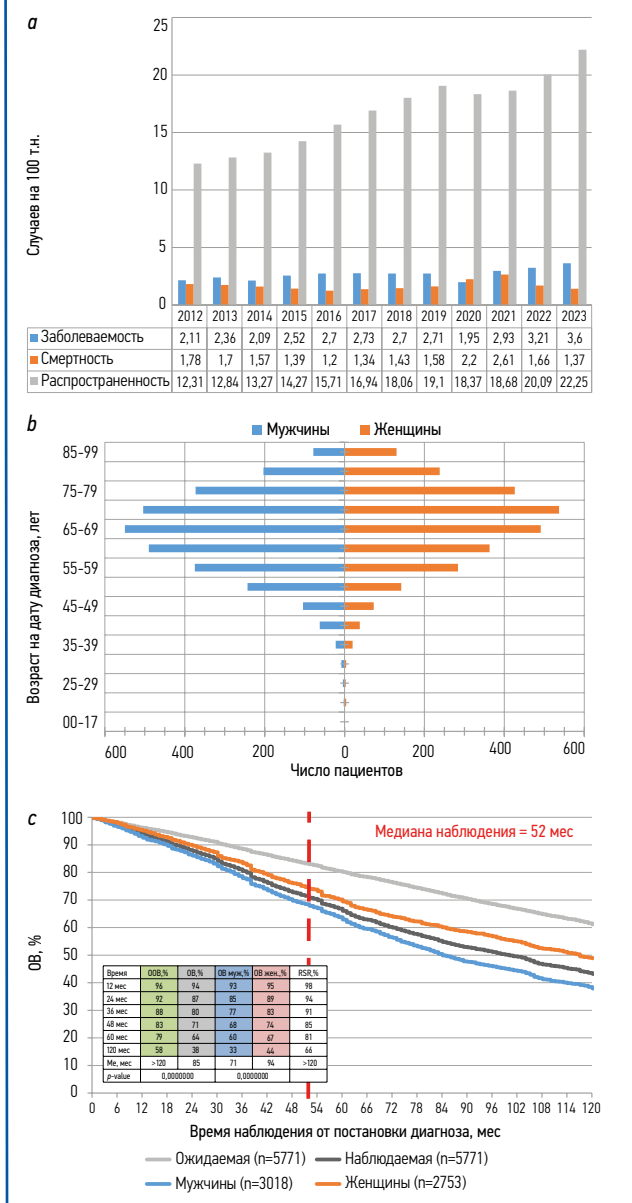
2020 год, как известно, стал самым проблемным за весь период пандемии: впервые отработывались методы терапии COVID-19, еще не разработаны и не внедрены в практику вакцины, наблюдалось самое большое число летальных исходов среди населения. Предприняты различные меры профилактики заболевания, в том числе изоляция людей, рекомендации не посещать медицинские учреждения без крайней необходимости. Несомненно, это отразилось на частоте регистрации случаев онкогематологических заболеваний и частоте летальных исходов. В качестве примера представляем графическое изображение сравнительной ежемесячной динамики регистрации случаев ММ, а также случаев летальных исходов у больных с данной нозологической формой в 2019 г. (год появления COVID-19 в регионе), а также в 2020 и 2021 г. (годы пандемии); рис. 2.

Количество новых случаев ММ в 2020 г. (n=364) по сравнению с 2019 г. (n=476) снизилось на 23%. Максимальный пик их регистрации в 2020 г. пришелся на начало года, когда еще не началась пандемия, минимальное количество зарегистрированных случаев – на осенний период, начало пандемии (рис. 2, а). Общее количество регистрируемых летальных случаев в 2021 г. (n=372) оставалось на уровне первого года пандемии, однако большая часть случаев зарегистрирована во второй половине года. Обращает на себя внимание факт, обнаруженный в процессе исследования, что в период пандемии частота регистрации более тяжелых случаев ММ (III стадия по классификации Дьюри–Салмон) возросла на 4% по сравнению с 2019 г. (75 и 71% соответственно).

Серьезные изменения наблюдались и относительно частоты случаев регистрации летальных исходов у пациентов с ММ. В 2020 г. их количество (n=348) выросло на 16% по сравнению с 2019 г. (n=299), в 2021 г. частота регистрации осталась на уровне 2020 г. (n=351). Максимальный пик частоты летальных исходов наблюдали в мае 2020 г., т.е. в период первой волны пандемии (рис. 2, б).

Гендерно-возрастные характеристики больных при диагностике ММ представлены на рис. 1, б. За весь период наблюдения медиана возраста пациентов при установлении диагноза составила 66 (18–93) лет, верификация диагноза в возрасте 65 и старше лет – в 54% случаев. В регионе заболевание чаще диагностировано у женщин (57%), медиана их возраста

Рис. 3. Эпидемиологические показатели ХЛЛ: а – динамика регистрируемых распространенности, заболеваемости, смертности в регионе в 2012–2023 гг.; б – гендерно-возрастная характеристика пациентов; с – показатели ОВ больных ХЛЛ в общей и гендерных группах и временной ожидаемой выживаемости.
Fig. 3. Epidemiological indicators of chronic lymphocytic leukemia (CLL): а – dynamics of recorded prevalence, incidence, mortality in the region in 2012–2023; б – gender and age characteristics of patients; с – indicators of OS of patients with CLL in general and gender groups and time expected survival.



при диагностике – 67 (26–92) лет. Медиана возраста мужчин (43%) составила 64 (18–93) года. За весь период наблюдения сохранялась тенденция к увеличению медианы возраста пациентов при диагностике: с 64 (27–90) лет в 2012 г. до 68 (35–91) в 2023 г. Медиана возраста наблюдаемых пациентов на момент анализа данных – 68 (28–98) лет.

Медиана ОВ больных ММ в регионе составила 55 мес, 2-летняя ОВ – 75%, 5-летняя ОВ – 50%, 10-летняя – 27%. Показатель ОВ у женщин оказался несколько выше (Me 64 мес), чем у мужчин (Me 53 мес); рис. 1, с.

Динамика эпидемиологических показателей ХЛЛ

При анализе исследовательской базы данных из 5771 пациента с ХЛЛ были живы на момент анализа 2927 больных. Показатель регистрируемой распространенности в 2012 г. составил 12,31, регистрируемая заболеваемость – 2,11, смертность – 1,78 на 100 т.н. (рис. 3, а).

Так же, как и при ММ, при ХЛЛ на протяжении 2012–2019 гг. наблюдали стабильный ежегодный прирост показателя распространенности, в 2019 г. он составил 19,1 на 100 т.н. (увеличился за 8 лет на 55%). Отмечены также постепенные изменения показателей заболеваемости и смертности: заболеваемость возросла до 2,71 на 100 т.н., смертность составила 1,58 на 100 т.н. В течение всего 8-летнего периода показатель заболеваемости превалировал над показателем смертности.

В 2020 г. произошли существенные изменения. Несколько снизился показатель распространенности – до 18,37, значительно снизился показатель заболеваемости – до 1,95 на 100 т.н. Показатель смертности, напротив, вырос на 40% и достиг значения 2,2 на 100 т.н. Он превысил показатель заболеваемости (соотношение заболеваемость/смертность составило 0,89), что наглядно демонстрирует диаграмма (см. рис. 1, а).

В 2021 г. распространенность осталась практически на уровне 2020 г., а заболеваемость несколько превысила показатель 2019 г. и составила 2,93 на 100 т.н. В то же время показатель смертности достиг пикового значения за весь период наблюдения – 2,61 на 100 т.н., а соотношение заболеваемость/смертность соответствовало 1,12. И только в 2022 г. показатель смертности приблизился к уровню 2019 г., а показатель заболеваемости значительно превысил показатель смертности (соотношение 1,93). В 2023 г. вернулась тенденция к постепенному росту заболеваемости и распространенности и снижению смертности.

Для более глубокого понимания эпидемиологической картины в период пандемии мы представили графически ежемесячную динамику регистрации новых случаев и случаев летальных исходов при ХЛЛ в 2019, 2020 и 2021 г. (рис. 4). Аналогично картине, описанной при ММ, на диаграмме отчетливо виден резкий спад заболеваемости и пик смертности больных ХЛЛ с максимумом в мае–июне 2020 г.

Количество регистрации новых случаев ХЛЛ снизилось в 2020 г. (n=254) на 26% по сравнению с 2019 г. (n=344), а в 2021 г. (n=381) вновь значительно выросло. Максимальный пик регистрации случаев, так же как и при ММ, в 2020 г. отмечался в начале года перед пандемией. Общее же количество регистрируемых летальных исходов оказалось наибольшим в 2021 г. (n=340), по сравнению с 2019 г. (n=200), и даже с 2020 г. (n=286).

Медиана возраста больных ХЛЛ при диагностике заболевания – 68 (18–96) лет, 61% из них диагноз поставлен в возрасте 65 лет и старше. Заболевание чаще диагностировано у мужчин (52%), их медиана возраста при диагностике составляла 66 (18–96) лет. Медиана возраста женщин оказалась несколько выше – 69 (21–95) лет (рис. 3, б). На момент анализа данных медиана возраста в общей группе – 70 (26–97) лет.

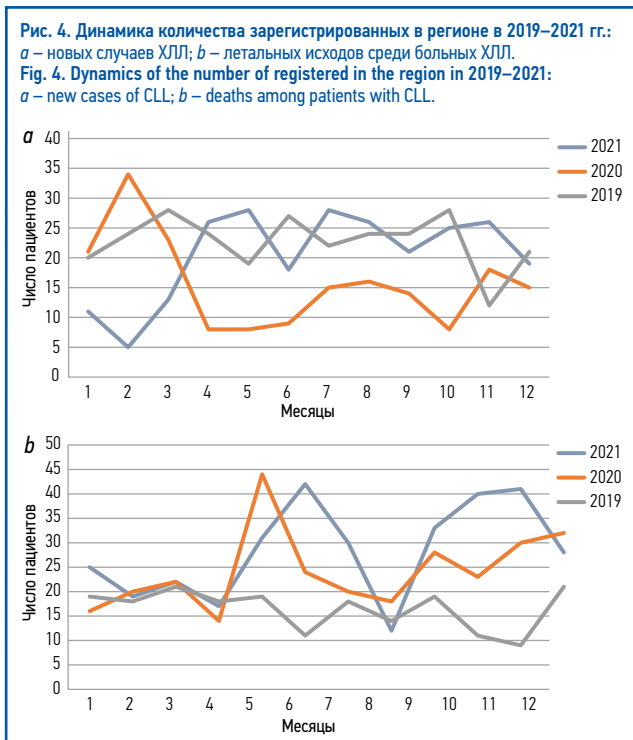
Медиана ОВ пациентов с ХЛЛ составила 72 мес, 2-летняя ОВ – 87%, 5-летняя – 64%, 10-летняя – 38%. Показатель ОВ у женщин, как и в случае с ММ, оказался несколько выше (Me 105 мес), чем у мужчин (Me 77 мес); рис. 3, с.

Динамика эпидемиологических показателей ФЛ

В исследовательской базе зарегистрированы 3493 пациента с ФЛ, при этом ко времени анализа данных 2307 были живы. Показатель регистрируемой распространенности в исходный оценочный год (2012 г.) соответствовал 6,29 на 100 т.н., регистрируемая заболеваемость и смертность соответственно 1,17 и 0,37 на 100 т.н. (рис. 5, а).

В течение 8 лет (2012–2019 гг.) наблюдался ежегодный прирост показателя распространенности ФЛ, в 2019 г. он достиг 14,98 на 100 т.н. (увеличился в 2,4 раза). В первые 3 года наблюдения существенно выросла заболеваемость (с 1,17 до 1,9 на 100 т.н. в год) и далее вплоть до 2019 г. она менялась незначительно. Отмечен постепенный рост показателей смертности: с 0,37 до 0,7 на 100 т.н. в год. Показатель заболеваемости в течение всего периода наблюдения превалировал над показателем смертности.

В 2020 и 2021 годах показатель распространенности остался практически на уровне 2019 г., а показатель заболеваемости значительно снизился – с 2,08 до 1,66 и 1,67 соответственно на 100 т.н. При этом показатель смертности вырос более чем



на 70% и достиг значений соответственно 1,2 и 1,24 на 100 т.н. Соотношение заболеваемость/смертность составило 1,38 и 1,35, т.е. снизилось более чем вдвое по сравнению с 2019 г. (3,01), что наглядно представлено на диаграмме (см. рис. 5, а).

В 2022 и 2023 г. соотношение заболеваемость/смертность выросло до 2,44 и 2,11 на 100 т.н. соответственно, показатели распространенности и заболеваемости превысили уровень 2019 г., вернулась тенденция к росту распространенности ФЛ.

За все время наблюдения медиана возраста пациентов при диагностике ФЛ составила 62 (14–93) года, 40% из них диагностированы в возрасте 65 лет и старше. Соотношение мужчин и женщин за все годы наблюдения составило 1:1,9 (35% мужчин). Медиана возраста мужчин при диагностике 60 (18–93) лет, женщин – 63 (14–91) года (рис. 5, б). При анализе данных медиана возраста всей группы больных – 65 (19–96) лет.

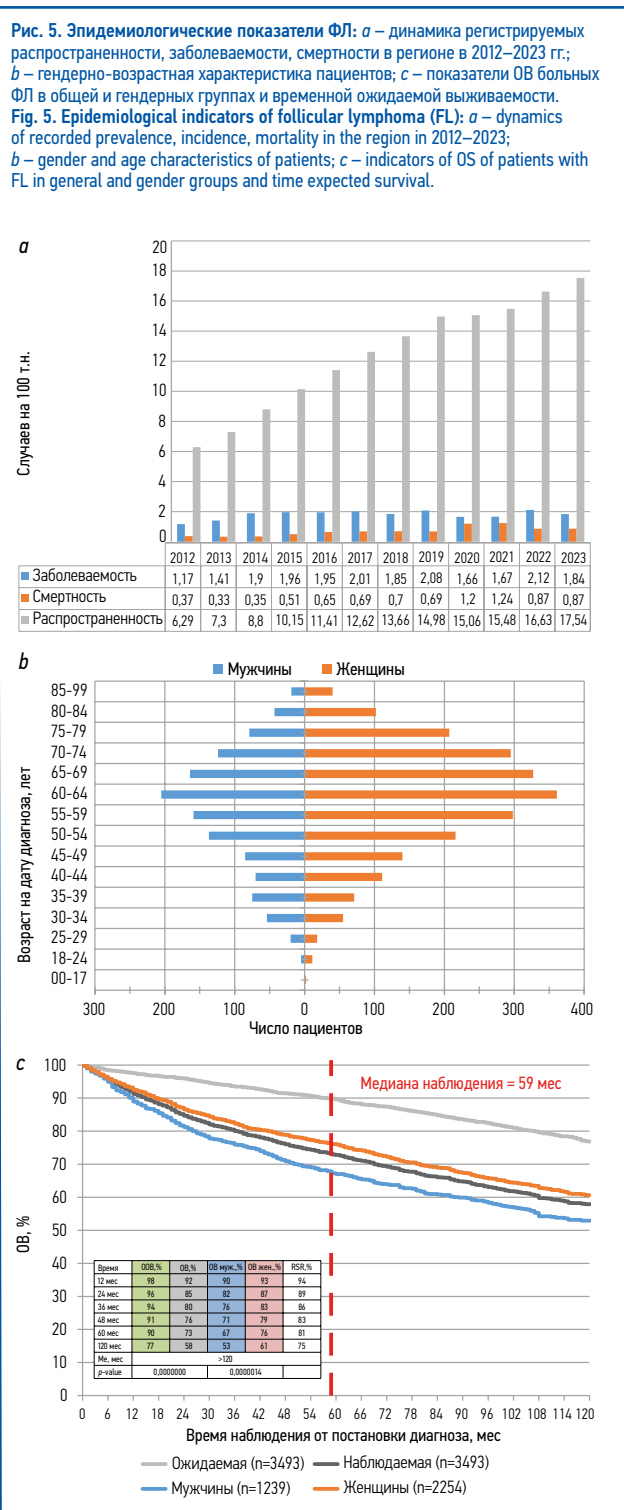
Медиана ОВ пациентов с ФЛ в настоящем исследовании не достигнута, 2-летняя ОВ составила 85%, 5-летняя – 73%, 10-летняя – 58%. Как видно на графике, показатели ОВ у женщин выше, чем у мужчин, что характерно и для остальных гемобластозов в данном исследовании (см. рис. 3, с).

Динамика эпидемиологических показателей ЛХ (рис. 6)

В исследовательской базе на момент анализа результатов исследования зарегистрированы 5743 пациента с ЛХ, из них 3977 были живы. В исходном 2012 г. распространенность ЛХ соответствовала 21,08 на 100 т.н. Регистрируемая заболеваемость составила 1,91, смертность – 0,63 на 100 т.н. (рис. 6, а).

За весь исследованный период с 2012 по 2023 г. наблюдался стабильный ежегодный прирост распространенности ЛХ, в 2023 г. она составила 32,38 на 100 т.н., т.е. выросла за 12 лет на 54%. Показатель заболеваемости все это время находился в пределах 1,6–2,06 на 100 т.н. Показатель смертности колебался в пределах 0,53–0,78 на 100 т.н. На протяжении всего периода наблюдения показатель заболеваемости существенно превышал показатель смертности, но соотношение заболеваемость/смертность оказалось минимальным в 2020 г., так как в этот период несколько снизилась заболеваемость и выросла смертность.

Медиана возраста пациентов при диагностике ЛХ составила 33 (0–93) года, на момент анализа данных – 43 (18–94) года. У 40% заболевание диагностировано в возрасте 65 лет и старше. При этом медиана у мужчин при диагностике – 33 (5–92), у женщин – 34 (0–93) года. Соотношение мужчин и женщин



за все годы наблюдения – 1:1,4, т.е. мужчины составляли 42% от всех больных с ЛХ (см. рис. 5, б).

В настоящем исследовании медиана ОВ больных ЛХ не достигнута, 2-летняя ОВ равнялась 93%, 5-летняя – 88%, 10-летняя – 81%. Как видно на графике, показатели ОВ у женщин несколько выше, чем у мужчин (см. рис. 3, с).

Динамика эпидемиологических показателей ХМЛ

В момент анализа данных в исследовательской базе зарегистрирован 2191 пациент с ХМЛ, при этом 1499 были живы. Показатель регистрируемой распространенности в исходный оценочный год (2012 г.) соответствовал 6 на 100 т.н., регистрируемая заболеваемость и смертность – соответственно 0,74 и 0,23 на 100 т.н. (рис. 7, а).

В течение всего периода наблюдения (2012–2023 гг.) отмечен равномерный ежегодный рост показателя распространенности ХМЛ, в 2023 г. он достиг 11,4 на 100 т.н. (увеличился почти вдвое по сравнению с 2012 г.). Заболеваемость также имела тенденцию к увеличению от 0,74 до 1,13 на 100 т.н. в год (разброс 0,66–1,13), но оставалась на одном уровне в течение 2020–2021 гг. Отмечен постепенный рост показателей смертности: с 0,23 в 2012 г. до 0,44 на 100 т.н. в 2019 и 2020 г., максимальный показатель смертности зарегистрирован в 2021 г. и составил 0,47 на 100 т.н., к 2023 г. он снизился до 0,36 на 100 т.н. Заболеваемость весь период наблюдения превалировала над смертностью (см. рис. 7, а).

Медиана возраста на момент установления диагноза ХМЛ составила 55 (2–94) лет, при этом у мужчин она оказалась на 5 лет ниже, чем у женщин: 52 (2–88) года против 57 (4–94) лет. Медиана возраста распространенности – 60 (18–92). Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,1, за все годы наблюдения оно являлось слегка смещенным в сторону женщин (53%). Пик заболеваемости мужчин находился в промежутке 60–64 года, женщин – 55–59 лет (рис. 7, б).

Медиана ОВ не достигнута. Двухлетняя ОВ равнялась 91%, 5-летняя – 82%, 10-летняя – 68%, причем у мужчин она несколько ниже, чем у женщин (67% против 69%). Относительная 10-летняя выживаемость по методу Эдерера составила 81% (рис. 7, с).

Обсуждение

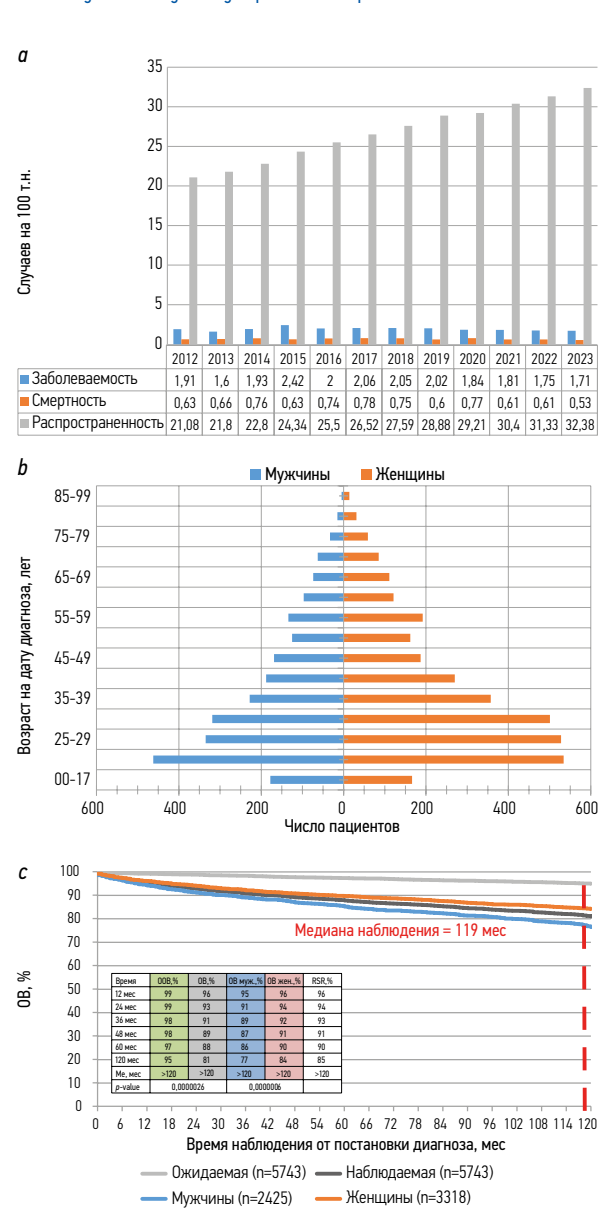
В настоящей работе рассмотрена 12-летняя динамика эпидемиологических показателей ряда хронических гемобластозов в период с 2012 по 2023 г. в регионе Москва. Анализ данных позволил выделить 3 различающихся по динамике периода: 8 лет до начала пандемии COVID-19, 2 года пандемии и 2 года после ее окончания.

Наглядно продемонстрирован постоянный и равномерный рост показателей **распространенности** и **заболеваемости** для всех проанализированных хронических гемобластозов в годы до начала пандемии COVID-19 (2012–2019 гг.). Причины такого роста авторы данного исследования ранее подробно проанализировали на примере ММ [8]. Рост этих показателей связан прежде всего с увеличением продолжительности жизни москвичей и затронул главным образом пожилое население. Другими причинами постоянного роста явились увеличение границ региона, миграция населения в столицу, а также перемещение в регион пациентов с уже установленным диагнозом. Увеличение продолжительности жизни больных, связанное с появлением новых препаратов различного механизма действия, новых лекарственных схем, расширением проведения трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток, также внесло существенный дополнительный вклад в рост распространенности гемобластозов. В этот период при всех обсуждаемых нозологических формах заболеваемость значительно превышала смертность (среднее соотношение заболеваемости/смертность за весь доковидный период составило для ММ 1,59; для ХЛЛ – 1,7; для ФЛ – 3,53; для ЛХ – 2,91; для ХМЛ – 3,10).

Данное исследование продемонстрировало более низкие показатели заболеваемости ММ, ХЛЛ, ФЛ, ЛХ, ХМЛ, чем в странах Европы и США [9–14]. В то же время выявленный уровень заболеваемости ММ, ЛХ, ХМЛ выше по сравнению с опубликованными данными таких регионов России, как Нижегородская, Кировская, Амурская области [15–17]. С другой стороны, есть работы по эпидемиологии ХЛЛ, ЛХ, в которых показатель заболеваемости выше, чем в настоящем исследовании [18, 19].

Гендерно-возрастной анализ различных нозологий также определил ряд особенностей. Медиана возраста больных при диагностике в московской когорте оказалась выше, чем в эпидемиологических исследованиях в других регионах России: для ММ – на 1–5 лет, для ХМЛ – на 4 года [16, 20]. В исследовании ХЛЛ в Новосибирской области медиана возраста совпала с таковой в настоящем исследовании [18]. В то же время этот показатель оказался ниже по сравнению с европейскими и американскими исследованиями при ХЛЛ на 2–4 года, при ФЛ – на 3 года, при ММ – на 5 лет, при ЛХ – на 6 лет [9, 10,

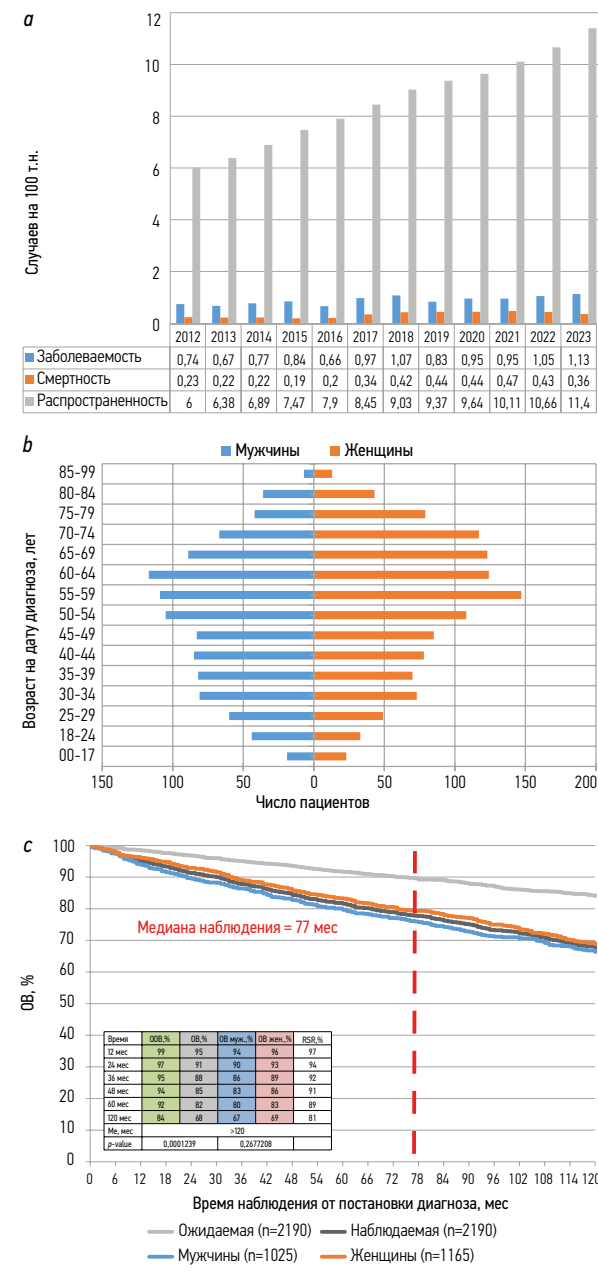
Рис. 6. Эпидемиологические показатели ЛХ: а – динамика регистрируемых распространенности, заболеваемости, смертности в регионе в 2012–2023 гг.; б – гендерно-возрастная характеристика пациентов; с – показатели ОВ больных ЛХ в общей и гендерных группах и временной ожидаемой выживаемости.



21, 22]. Наибольшие отличия наблюдались при ХМЛ: в настоящем исследовании медиана возраста составила 55 лет, в то время как, например, американские авторы сообщают о медиане возраста 65 лет [21]. Вопрос о расхождении медианы возраста в российской и американской/европейской когортах больных ХМЛ обсуждался ранее в публикации отечественных авторов, касающейся эпидемиологического исследования этого заболевания в регионах России, где в качестве основной причины рассматривалась недостаточная диагностика заболевания у людей самых старших возрастных категорий [23]. Учитывая, что для 4 из 5 рассматриваемых в настоящем исследовании нозологий характерен дебют в пожилом возрасте, вероятнее всего, причина именно в этом. Однако не ясна причина существенного различия возраста при диагностике ЛХ, дебютирующей чаще у молодых.

Гендерное соотношение пациентов при ряде нозологических форм также несколько отличалось от зарубежных данных. Так,

Рис. 7. Эпидемиологические показатели ХМЛ: а – динамика регистрируемых распространенности, заболеваемости, смертности в регионе в 2012–2023 гг.; б – гендерно-возрастная характеристика пациентов; с – показатели ОВ больных ХМЛ в общей и гендерных группах и временной ожидаемой выживаемости. **Fig. 7. Epidemiological indicators of chronic myeloid leukemia (CML):** а – dynamics of recorded prevalence, incidence, mortality in the region in 2012–2023; б – gender and age characteristics of patients; с – indicators of OS of patients with CML in general and gender groups and time expected survival.



ММ в московской когорте диагностировали в 1,3 раза чаще у женщин, чем у мужчин. Подобная ситуация при этом заболевании описана крайне редко [8, 24], по данным литературы чаще болеют мужчины [25, 26]. При ХМЛ в настоящем исследовании также наблюдался перевес в сторону женщин, в то время как европейские и американские исследования, как и в случае с ММ, сообщают о небольшом преобладании мужчин [11, 27]. Полученное в данной работе соотношение мужчин и женщин (1:1,9) при ФЛ также отличается от общемирового (1:1,7) в сторону большей доли женщин [28]. Значительно отличается от зарубежных данных гендерное соотношение при ХЛЛ: в данном исследовании – 1,1:1, в соответствии с мировыми данными – 1,9:1 [13, 14]. Еще существеннее отличается доля мужчин и женщин при ЛХ: в московской когорте 1:1,38 (преобладают

женщины), в мировых источниках – 1,5:1 (преобладают мужчины) [4, 29]. Таким образом, при всех исследованных нозологиях по сравнению с мировыми данными заметно более значительно превалирование заболеваний у женщин. Вероятно, такая ситуация в московской когорте пациентов связана с существенным преобладанием женского населения в регионе в целом [30].

Анализ показателей ОВ при различных гемобластозах выявил некоторые обращющие на себя внимание факты. Например, 5-летний показатель ОВ при ММ (50%) оказался несколько выше, чем в США (47%), Германии (39%) и регионах России [16, 20, 25, 26, 31]. Этот показатель при ХЛЛ (64%) оказался ниже, чем в новосибирском (82%) и американском (86%) исследованиях [18, 32]. Показатели 5-летней ОВ при ФЛ (73%), ЛХ (88%) и ХМЛ (82%) оказались сравнимы с соответствующими европейскими и американскими данными: ФЛ (80–90%), ЛХ (69–91%) и ХМЛ (83%) [33–35]. При всех нозологиях показатели ОВ оказались ниже, чем показатели временной ожидаемой выживаемости москвичей в той же гендерной и возрастной страте. Наиболее приближенными к ожидаемой выживаемости являлись показатели ОВ при ЛХ, а также при ХМЛ, успех лечения которого благодаря длительному широкому применению таргетной терапии превзошел все ожидания.

В период появления инфекции COVID-19 в 2020–2021 гг. имело место значительное снижение показателей распространенности, заболеваемости, рост показателя смертности по сравнению с периодом до пандемии (в 2019 и предшествующих годах), что наглядно демонстрируют данные, касающиеся этих лет (см. рис. 1, а; 3, а; 5, а; 6, а; 7, а). Соотношение заболеваемости/смертность в 2020 и 2021 г. по сравнению с предыдущим периодом значительно снизилось для всех пяти нозологий и составило соответственно 1,09 и 1,28 для ММ, 0,89 и 1,12 – для ХЛЛ, 1,38 и 1,35 – для ФЛ, 2,39 и 2,97 для – ЛХ, 2,16 и 2,02 – для ХМЛ.

Наиболее ярко это видно на примере ММ и ХЛЛ, при которых вторичный иммунодефицит обуславливал более высокую чувствительность к инфекции. В период пандемии наблюдалось значительное снижение случаев регистрации этих заболеваний по сравнению с 2019 г. и ранее. Можно также предположить, что одной из причин такой разницы является гибель от новой коронавирусной инфекции потенциальных больных, у которых диагноз еще не установили. Такое предположение позволяет выдвинуть тот факт, что от COVID-19 в основном погибали пожилые люди, а ММ и ХЛЛ чаще всего диагностируются у возрастных пациентов. Анализ показал, что в годы пандемии возрос процент диагностики III (высокой) стадии ММ по сравнению с предыдущим 2019 г. (74 и 71% соответственно), что косвенно указывает на то, что в этот период в медицинские учреждения обращались главным образом люди только при наличии выраженных жалоб. В ситуации, когда начало заболеваний не сопровождалось интенсивными проявлениями, они не обращались к врачам. Одновременно с этим уменьшился поток случаев неожиданного выявления заболеваний при проведении клинико-лабораторных исследований с целью диспансеризации или при проведении их в связи с другими заболеваниями.

Наиболее выраженное, при этом внезапное снижение заболеваемости произошло мае 2020 г., в это же время наблюдался и наивысший за весь проанализированный период пик смертности (см. рис. 2, 4). Он пришелся на самую тяжелую, первую волну пандемии, когда еще оказалось мало известно о COVID-19, полноценно не были разработаны меры профилактики, вакцины, не отработаны подходы к терапии. В публикации S. Negroita и соавт. 2024 г. получены аналогичные данные о ситуации с онкологическими заболеваниями в США, где пик первой волны пандемии пришелся на апрель 2020 г. Представленные в статье данные, отражающие заболеваемость шести нозологий солидных опухолей в период пандемии, демонстрируют падение выявляемости заболеваний более чем в 1,5 раза [36].

В дальнейшем по мере накопления знаний об этой инфекции предпринято все необходимое для ее предупреждения и купирования. Однако у пациентов с ХЛЛ в 2021 г. летальность

оказалась даже выше, чем в первый год пандемии, а соотношение заболеваемость/смертность несколько выросло за счет роста заболеваемости – 1,12 против 0,89 в 2020 г., но при этом осталось в 1,5 раза ниже среднего значения за 8-летний период до пандемии (1,69). Аналогичную динамику в годы пандемии показывало соотношение заболеваемость/смертность для ММ: в 2020 г. заболеваемость и смертность при этом заболевании практически сравнялись (соотношение 1,09); см. рис. 3, а.

Пандемия привела к существенному снижению показателя заболеваемости при всех пяти нозологиях, но по-разному повлияла на смертность при различных гемобластозах, что привело и к различиям в динамике распространенности. Наиболее катастрофические последствия пандемии выявлены при ХЛЛ и ММ, менее выраженные – при ФЛ и очень незначительные – при ЛХ и ХМЛ. Сходные данные о минимальном влиянии пандемии на смертность пациентов с ХМЛ опубликованы по результатам анализа европейской базы данных EPICVIDEHA [37]. Показано, что примерно 2/3 пациентов с ХМЛ перенесли COVID-19 в легкой или бессимптомной форме. Смертность от COVID-19 среди пациентов с ХМЛ составила 8% по сравнению с 31% смертности от COVID-19 в общей когорте пациентов с гемобластозами [5, 37, 38]. Каковы причины таких отличий влияния пандемии на эпидемиологические показатели различных гемобластозов? В литературе обсуждается вопрос о том, что вторичный иммунодефицит, свойственный ХЛЛ и ММ, обуславливает тяжелое течение и высокую смертность от COVID-19 пациентов с этими заболеваниями [39]. Относительно ХМЛ в ряде публикаций высказано предположение, что терапия ингибиторами тирозинкиназы защищает пациентов от инфицирования вирусом SARS-CoV-2 [40]. Несомненно, в усиление различий вносит свой вклад и то, что ХЛЛ и ММ заболевают главным образом люди старшей возрастной группы – по нашим данным, за 12-летний исследованный период медиана возраста при диагностике ХЛЛ в Москве составила 68 лет, при ММ – 66 лет. Для сравнения, этот показатель для ФЛ составил 62 года, для ХМЛ – 55 лет, а для ЛХ – 33 года.

Наблюдавшаяся в настоящем исследовании динамика свидетельствует о том, что после окончания пандемии показатель заболеваемости при исследованных хронических гемобластозах к 2023 г. вернулись к доковидному уровню 2019 г. или превысили его. Уровень смертности при всех заболеваниях также вернулся к исходным (до COVID-19) показателям. На диаграммах видно возвращение тенденции к росту распространенности в регионе всех пяти рассмотренных нозологий.

Заключение

Данное исследование продемонстрировало особенности региональной картины эпидемиологических показателей пяти

гемобластозов, ее динамику, а также существенные изменения в период пандемии COVID-19. Выявлены следующие особенности динамики эпидемиологических параметров: непрерывный постепенный рост заболеваемости в течение 8-летнего периода с 2012 по 2019 г. для всех исследованных нозологий; существенное снижение выявляемости всех исследованных нозологий в период пандемии COVID-19 с ярко выраженным пиком в мае 2020 г., в период первой волны пандемии; катастрофический рост смертности во время пандемии COVID-19 среди пациентов с диагнозами ХЛЛ и ММ, менее значительный рост смертности среди пациентов с диагнозом ФЛ, отсутствие заметного роста смертности среди пациентов с диагнозами ЛХ и ХМЛ; возвращение уровня заболеваемости всех пяти исследованных гемобластозов в 2023 г. к средним показателям доковидного периода.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. О.Ю. Виноградова – концепция работы, написание статьи, окончательное одобрение рукописи; М.В. Черников – сбор и обработка материала, статистическая обработка; А.Л. Неверова – сбор и обработка материала, написание статьи; В.П. Косенкова – сбор и обработка материала; Ю.Б. Кочкарева – сбор и обработка материала; Д.И. Шихбабаева – сбор и обработка материала; М.М. Панкрашкина – сбор и обработка материала; Н.Н. Шаркунов – сбор и обработка материала; В.В. Птушкин – окончательное одобрение рукописи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. O.Yu. Vinogradova – study concept, text writing, final approval of the manuscript; M.V. Chernikov – data collection and processing, statistical processing; A.L. Neverova – data collection and processing, text writing; V.P. Kosenkova – data collection and processing; Yu.B. Kochkareva – data collection and processing; D.I. Shikhbabaeva – data collection and processing; M.M. Pankrashkina – data collection and processing; N.N. Sharkunov – data collection and processing; V.V. Ptushkin – final approval of the manuscript.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007 [Pokrovskii V.I., Pak S.G., Briko N.I., Danilkin B.K. Infektsionnye bolezni i epidemiologiya: uchebnik. 2-e izd. Moscow: GEOTAR-Media, 2007 (in Russian)].
2. Макмахон Б., Трихопулос Д. Эпидемиология: принципы и методы. 2-е изд. Бостон: Литтл, Браун; 1996 [Makmakhon B., Trihopoulos D. Epidemiologia: printsiyu i metody. 2-e izd. Boston: Littl, Braun; 1996 (in Russian)].
3. Куликов С.М., Гармаева Т.Ц. Популяционные исследования в гематологии. *Вестник последипломного медицинского образования*. 2014;1:1-74 [Kulikov S.M., Garmayeva T.Ts. Populatsionnye issledovaniya v gematologii. *Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniia*. 2014;1:1-74 (in Russian)].
4. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63. DOI:10.3322/caac.21834
5. Pagano L, Salmanton-García J, Marchesi F, et al. COVID-19 infection in adult patients with hematological malignancies: a European Hematology Association Survey (EPICVIDEHA). *J Hematol Oncol*. 2021;14(1):168. DOI:10.1186/s13045-021-01177-0
6. Чуднова Т.С., Мисиурин Е.Н., Барях Е.А., и др. COVID-19 у пациентов с острыми лейкозами: опыт 3 лет пандемии. *Онкогематология*. 2023;18(4):45-52 [Chudnova T.S., Misiurina E.N., Bariakh E.A., et al. COVID-19 in patients with acute leukemia: 3 years' experience of pandemic. *Oncohematology*. 18(4):45-52 (in Russian)]. DOI:10.17650/1818-8346-2023-18-4(Suppl)-45-52
7. Arber DA, 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
8. Виноградова О.Ю., Птушкин В.В., Черников М.В., и др. Эпидемиология множественной миеломы в городе Москве. *Терапевтический архив*. 2019;91(7):83-92 [Vinogradova O.Yu., Ptushkin V.V., Chernikov M.V., et al. Epidemiology of multiple myeloma in city Moscow. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(7):83-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.07.000305
9. Sant M, Allemani 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. Blimark CH, Turesson I, Genell A, et al. Swedish Myeloma Registry. Outcome and survival of myeloma patients diagnosed 2008-2015. Real world data on 4904 patients from the Swedish Myeloma Registry (SMR). *Haematologica*. 2018;103(3):506-13. DOI:10.3324/haematol.2017.178103
11. Chen Y, Wang H, Kantarjian H, et al. 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

12. Rafiq M, Hayward A, Warren-Gash C, et al. Socioeconomic deprivation and regional variation in Hodgkin's lymphoma incidence in the UK: a population-based cohort study of 10 million individuals. *BMJ Open*. 2019;9(9):e029228. DOI:10.1136/bmjopen-2019-029228
13. Li Y, Wang Y, Wang Z, et al. Racial differences in three major NHL subtypes: descriptive epidemiology. *Cancer Epidemiol*. 2015;39(1):8-13. DOI:10.1016/j.canep.2014.12.001
14. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(4):220-41. DOI:10.3322/caac.21149
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 г. *Гематология и трансфузиология*. 2011;4:17-9 [Volkova SA, Kovalishena OV, Gostyuzhova EA, et al. Effekt ot terapii imatinibom po dannym kliniko-epidemiologicheskogo monitoringa khronicheskogo myeloleikoza v nizhegorodskoi oblasti za period 2000–2010 g. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2011;4:17-9 (in Russian)].
16. Лучинин А.С., Семочкин С.В., Минаева Н.В., и др. Эпидемиология множественной миеломы по данным анализа популяционного регистра Кировской области. *Онкогематология*. 2017;12(3):50-6 [Luchinin AS, Semochkin SV, Minaeva NV, et al. Epidemiology of multiple myeloma according to the Kirov region population registers. *Oncohematology*. 2017;12(3):50-6 (in Russian)]. DOI:10.17650/1818-8346-2017-12-3-50-56
17. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Есенина Т.В., и др. Эпидемиология онкогематологических заболеваний в Амурской области. *Амурский медицинский журнал*. 2014;3(7):61-6 [Voytsehovskiy VV, Landyshev YuS, Esenina TV, et al. Epidemiology of hematologic malignancies in the Amur region. *Amur Medical Journal*. 2014;3(7):61-6 (in Russian)].
18. Поспелова Т.И., Березина О.В., Ковынев И.Б., и др. Хронический лимфолейкоз в г. Новосибирске: реальная клиническая практика. *Бюллетень медицинской науки*. 2021;3(23):66-72 [Pospelova TI, Berezina OV, Kovynev IB, et al. Chronic lymphocytic leukemia: Novosibirsk real clinical practice. *Bulletin of Medical Science*. 2021;3(23):66-72 (in Russian)]. DOI:10.31684/25418475_2021_3_66
19. Зверев А.М., Ружникова А.А., Левит М.Л., Бурдаева О.Н. Эпидемиология лимфомы Ходжкина и неходжкинских лимфом в Архангельской области за период с 2000 по 2009 г. *Гематология и трансфузиология*. 2014;59(1-1):95 [Zverev AM, Ruzhnikova AA, Levit ML, Burdaeva ON. Epidemiologiya limfomy Hodzhkina i nekhodzjinskih limfom v Arhangel'skoi oblasti za period s 2000 po 2010 g. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2014;59(1-1):95 (in Russian)].
20. Solovev MV, Mendeleva LP, Pokrovskaya OS, et al. Epidemiology and Clinical Characteristics of Patients with Multiple Myeloma. Results of a Prospective Multicenter Study in Russian Federation. *Blood*. 2015;126:4248.
21. Shanbhag S, Ambinder RF. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(2):116-32. DOI:10.3322/caac.21438
22. Junlén HR, Peterson S, Kimby E, et al. Follicular lymphoma in Sweden: nationwide improved survival in the rituximab era, particularly in elderly women: a Swedish Lymphoma Registry study. *Leukemia*. 2015;29(3):668-76. DOI:10.1038/leu.2014.251
23. Куликов С.М., Виноградова О.Ю., Чельшева 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 SM, Vinogradova Olu, Chelysheva Elu, et al. Incidence of chronic myeloid leukemia in 6 regions of Russia according to the data of the 2009-2012 population-based study. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2014;86(7):24-30 (in Russian)].
24. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res*. 2011;183:25-35. DOI:10.1007/978-3-540-85772-3_2
25. Multiple myeloma epidemiology and demographics Ed. CM Gibson, H Allaham. 2018.
26. National cancer institute (2015). Available at: http://www.cancer.gov/types/myeloma/hp/myeloma-treatment-pdq#cit/section_1.1. Accessed: 20.09.2015.
27. Hoffmann VS, 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
28. Batlevi CL, Sha F, Alperovich A, et al. Follicular lymphoma in the modern era: survival, treatment outcomes, and identification of high-risk subgroups. *Blood Cancer J*. 2020;10:74. DOI:10.1038/s41408-020-00340-z
29. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. DOI:10.3322/caac.21660
30. Витрина статистических данных. Численность постоянного населения. Режим доступа: <https://showdata.gks.ru/report/278928/> Ссылка активна на 12.01.2024 [Showcase of statistical data. Resident population. Available at: <https://showdata.gks.ru/report/278928/> Accessed: 12.01.2024 (in Russian)].
31. Бутуханова И.С., Жалсанова Э.Б., Алексеева А.Н., и др. Анализ заболеваемости множественной миеломой в Республике Бурятия. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;4 [Butukhanova IS, Zhalsanova EB, Alekseyeva AN, et al. Analiz zaboлеваiemosti mnozhestvennoi mielomoi v Respublike Buriatiia. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniia*. 2016;4 (in Russian)].
32. National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results. Cancer Stat Facts: Leukemia- Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/clyl.html>. 2020. Accessed: 14.12.2023.
33. Cerhan JR. Epidemiology of Follicular Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2020;34(4):631-46. DOI:10.1016/j.hoc.2020.02.001
34. Teras LR, DeSantis CE, Cerhan JR, et al. 2016 US lymphoid malignancy statistics by World Health Organization subtypes. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(6):443-59. DOI:10.3322/caac.21357
35. Sasaki K, Haddad FG, Short NJ, et al. Outcome of Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia in the United States since the introduction of imatinib therapy – The Surveillance, Epidemiology, and End Results database, 2000–2019. *Cancer*. 2023;129(23):3805-14. DOI:10.1002/cncr.35038
36. Negota S, Chen HS, Sanchez PV, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part 2: Early assessment of the COVID-19 pandemic's impact on cancer diagnosis. *Cancer*. 2024;130(1):117-27. DOI:10.1002/cncr.35026
37. El-Ashwah S, Salmanton-García J, Bilgin YM, 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
38. Vijenthira A, Gong IY, Fox TA, 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.202008824
39. Mato AR, Roeker LE, Lamanna N, et al. Outcomes of COVID19 in patients with CLL: a multicenter international experience. *Blood*. 2020;136(10):1134-43. DOI:10.1182/blood.202006965
40. Galimberti S, Petrini M, Baratè C, et al. Tyrosine kinase inhibitors play an antiviral action in patients affected by chronic myeloid leukemia: a possible model supporting their use in the fight against SARS-CoV-2. *Front Oncol*. 2020;10:1428. DOI:10.3389/fonc.2020.01428

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.02.2024

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.06.2024