

Эпидемиология множественной миеломы в городе Москва

О.Ю. Виноградова^{1,3,4}, В.В. Птушкин^{1,3,4}, М.В. Черников², Ю.Б. Кочкарева¹, В.А. Жеребцова¹

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

²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ФГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель – изучить эпидемиологию множественной миеломы (ММ) в городе Москве и сравнить полученные результаты с данными аналогичных исследований в других странах.

Материалы и методы. Исследование основано на информации базы данных историй болезни 3942 пациентов, страдающих симптоматической ММ, жителей города Москвы, которая ведется в Московском городском гематологическом центре ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ. Контроль полноты включения осуществлялся путем перекрестного сопоставления с данными Московского ракового регистра и Регистра программы «7 (с 2019 г. – 12) высокозатратных нозологий». Оценка произведена по данным на 1 января 2019 г. Расчеты проводились с учетом данных Росстата начала 2019 г. о численности населения г. Москвы в разных гендерных и возрастных категориях.

Результаты. Среди 3942 пациентов с активной ММ было 1707 (43%) мужчин и 2241 (57%) женщина, медиана текущего возраста составила 68 (28–94) лет. Медиана времени наблюдения пациентов с момента диагностики заболевания была 34 (1–423) мес. Пик заболеваемости приходился на возрастной промежуток более 60 лет. Достоверных отличий по гендерному соотношению в разных возрастных стратах с разбивкой по 10 лет не было. Количество случаев впервые диагностируемой ММ в год за период с 2009 ($n=219$) по 2018 г. ($n=385$) возросло на 75,8%. Увеличение уровня заболеваемости за описываемый период оказалось справедливым только для групп пациентов старше 50 лет, с максимальным приростом данного показателя в возрастном интервале 60–69 лет. В основном это связано с увеличением продолжительности жизни в Москве в последние годы. За последние 10 лет в Москве уменьшился показатель среднегодовой смертности от ММ в результате внедрения инновационных методов терапии и как следствие вырос уровень ее распространенности. Показатель 2-летней обшей выживаемости (ОВ) пациентов с ММ составил 76%, 5-летней – 49%, 10-летней – 27%. Медиана ОВ больных, не достигших при диагностике заболевания 65 лет, составила 79 мес, достигших – 48 мес. Распределение пациентов в рамках международных классификаций соответствовало международным данным.

Заключение. За последние 10 лет наблюдается рост заболеваемости ММ в результате увеличения продолжительности жизни населения. Применение своевременной диагностики и современной терапии ММ в реальной клинической практике привело к значительному снижению смертности. Благодаря этим факторам произошло увеличение распространенности ММ в Москве, и этот процесс в дальнейшем, несомненно, будет прогрессировать.

Ключевые слова: множественная миелома, заболеваемость, распространенность, выживаемость, эпидемиология.

Для цитирования: Виноградова О.Ю., Птушкин В.В., Черников М.В. и др. Эпидемиология множественной миеломы в городе Москва. Терапевтический архив. 2019; 91 (7): 83–92. DOI: 10.26442/00403660.2019.07.000305

Epidemiology of multiple myeloma in city Moscow

O.Yu. Vinogradova^{1,3,4}, V.V. Ptushkin^{1,3,4}, M.V. Chernikov², Yu.B. Kochkareva¹, V.A. Zhrebtsova¹

¹Botkinsky hospital, Moscow, Russia;

²Research Institute of health care organization and medical management, Moscow, Russia;

³Dmitry Rogachev National Research of pediatric hematology/oncology and immunology, Moscow, Russia;

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Aim. To study the epidemiology of multiple myeloma in the city of Moscow and compare the results obtained with data from similar studies in other countries.

Materials and methods. The study is based on information from a database of case histories of 3942 patients suffering from symptomatic MM, residents of the city of Moscow, which is maintained at the Hematologic Moscow City Center of S.P. Botkin Municipal Clinical Hospital. The control of the completeness of inclusion was carried out by cross-comparison with the data of the Moscow Cancer Register and the Register of Program 7 (beginning in 2019 – 12) of Highly Expensive Nosologies. The assessment was made according to data as of January 1, 2019. The calculations were carried out taking into account the data of Rosstat at the beginning of 2019 on the population of Moscow in different gender and age categories.

Results. Among the 3942 patients with active MM 1707 men – 43% and 2241 women – 57%, the median of the current age was 68 (28–94) years. The median time of observation of patients since the diagnosis of the disease 34 (1–423) months. The peak incidence was in the age range of more than 60 years. There were no significant differences in gender ratio in different age strata with a breakdown of 10 years. The number of cases of newly diagnosed MM per year for the period from 2009 ($n=219$) to 2018 ($n=385$) increased by 75.8%. At the same time, the demonstrated increase in the incidence rate for the described period turned out to be fair only for groups of patients over 50 years old, with the maximum increase in this indicator over the described period in the age range of 60–69 years. This is mainly due to the increase in life expectancy in Moscow in recent years. The study demonstrated that over the past 10 years, the average annual mortality rate from MM has decreased in Moscow, and as a result, its prevalence has increased. The rate of 2-year overall survival of patients with MM was 76%, 5-year-old – 49%, 10-year-old – 27%. The median overall survival of patients under the age of 65 when diagnosing the disease was 79 months, and 48 months. The distribution of patients within international classifications was consistent with international data.

Conclusions. The study revealed a significant dynamic of the epidemiological situation concerning MM in Moscow. Over the past 10 years there has been an increase in the incidence of MM, as a result of an increase in the life expectancy of the population. The use of modern

diagnostics and therapy of MM in real clinical practice has led to a significant reduction in mortality. Due to these factors, an increase in the prevalence of MM in Moscow has taken place, and this process will no doubt progress in the future.

Keywords: multiple myeloma, incidence, prevalence, survival, epidemiology.

For citation: Vinogradova O.Yu., Ptushkin V.V., Chernikov M.V., et al. Epidemiology of multiple myeloma in city Moscow. Therapeutic Archive. 2019; 91 (7): 83–92. DOI: 10.26442/00403660.2019.07.000305

ММ – множественная миелома
ОВ – общая выживаемость

ISS – International Staging System

Множественная миелома (ММ) – это В-клеточное кло-нальное новообразование, морфологическим субстратом которого являются плазматические клетки, характеризуется поражением почек, формированием литических костных дефектов, гиперкальциемией и анемией. Его особенностью является значительная распространенность и высокая агрессивность – заболеваемость ММ составляет около 0,8–1% от всех новообразований, смертность – около 0,9–2% [1–3]. Еще одной особенностью ММ является высокая гетерогенность в показателях заболеваемости между различными регионами мира и даже различными странами одного региона. Этот показатель может различаться в несколько раз (от 0,9 в Китае до 9,0 в США) [4]. Кроме того, в последние годы фиксируется значимая динамика заболеваемости в сторону ее роста практически для всех стран. По некоторым данным, за последние 25 лет заболеваемость ММ увеличилась на 123% [5]. Несмотря на то, что в настоящее время заболевание считается неизлечимым, прогресс в его лечении за последние 30 лет позволил увеличить медиану выживаемости на несколько лет, и многие пациенты после диагностики заболевания живут до 15–20 лет [6]. Это стало возможным благодаря разработке методов трансплантации стволовых клеток и внедрению новых классов противоопухолевых препаратов для лечения ММ (ингибиторы протеасом, иммуномодуляторы, моноклональные антитела). Многие из этих препаратов весьма дороги и их широкое применение оказывает значительное давление на медицинские бюджеты различных стран. С этой точки зрения точная информация о заболеваемости, общем количестве пациентов, а также ожидаемой динамике этих показателей на ближайшие годы могла бы помочь в планировании медицинских мероприятий и прогнозировании медицинских затрат.

Ежегодно в мире регистрируется 86 000 новых случаев ММ [1]. В Европе ежегодно диагностируют около 19 000 новых случаев ММ, в США – около 12 000–14 600 [7–9]. Заболеваемость в европейских странах и США колеблется от 3,5 до 7,5 случаев на 100 000 населения [2, 7, 11,

12]. Например, в Великобритании ежегодная заболеваемость составляет около 6,1 случая (данные 2008–2012 гг.), а в Швеции 6,8 случая на 100 000 человек (данные Шведского регистра 2008–2015 гг.) [11, 12]. В США этот показатель равнялся 6,3 (данные 2012 г.) [8, 9]. Однако, как уже было упомянуто, эти показатели продолжают увеличиваться и прогнозы на 2019 г. для США составляет 32 тыс. заболевших, что соответствует показателям заболеваемости около 10 на 100 000 населения [10].

Чаще всего ММ дебютирует в возрасте от 65 до 70 лет [2, 11–13]. По данным регистра Швеции, медиана возраста заболевших составляет 71 год, у мужчин – 70 лет, у женщин – 73 года, а 72% – пациенты 65 лет и старше [12]. В Великобритании медиана возраста на момент установления диагноза ММ составляет 72 года и только 15% больных моложе 60 лет. Заболеваемость увеличивается в старшей возрастной группе, достигая 20 случаев на 100 000 человек у пациентов в возрасте 70–79 лет [7]. При этом данные некоторых исследований последних лет показывают, что ММ молодеет, и появилась тенденция уменьшения среднего возраста начала заболевания [2].

Заболеваемость ММ значительно отличается в различных регионах мира и у разных народностей. Самая высокая заболеваемость отмечается в промышленно развитых районах Австралии, Новой Зеландии, Европы и Северной Америки [1]. Заболеваемость среди афроамериканцев в 2 раза выше по сравнению с европейским населением [2, 3, 11]. По данным одного из исследований, заболеваемость ММ у афроамериканцев составляет 9,5 на 100 000 человек, а среди европейских американцев – 4,1 [11]. У азиатов показатели заболеваемости значительно ниже [1, 11, 13]. Кроме того, в западных странах отмечается рост заболеваемости в течение последних десятилетий, а в странах Азии она относительно стабильна [1].

Четких воспроизводимых данных относительно факторов риска развития ММ в настоящее время нет. Имеются сведения, что определенные профессии, связанные с воздействием загрязняющих веществ, таких как гербициды, инсектициды, тяжелые металлы, пыль, асбест, увеличивают риск заболевания [11]. Кроме того, провоцирующими факторами могут являться ионизирующая радиация, ВИЧ-инфекция и вирус гепатита С [11]. По данным некоторых авторов, многие факторы риска, играющие важную роль в возникновении злокачественных заболеваний в целом, такие как табакокурение и ожирение, не провоцируют развитие ММ [11]. Им противоречат данные исследователей, которые изучали факторы риска ММ у афроамериканского населения. Полученные результаты свидетельствуют, что в данной

Сведения об авторах:

Виноградова Ольга Юрьевна – д.м.н., проф., зав. Московским городским гематологическим центром ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ; проф. каф. гематологии, онкологии и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-3669-0141

Птушкин Вадим Вадимович – проф., зам. главного врача по гематологии ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ; проф. каф. гематологии, онкологии и лучевой терапии ПФ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; главный внештатный гематолог Департамента здравоохранения города Москвы; ORCID: 0000-0002-9368-6050

Черников Михаил Валерьевич – программист ОМО по гематологии ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» ДЗМ; ORCID: 0000-0002-7869-209X

Жеребцова Вера Анатольевна – врач-гематолог гематологического отделения ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ; ORCID: 0000-0002-3052-269X

Контактная информация:

Кочкарёва Юлия Борисовна – к.м.н., врач-гематолог клинико-гематологического отделения Московского городского гематологического центра ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» ДЗМ; тел.: +7(910)469-04-90; e-mail: kochkareva_yulia@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1583-8298

этнической группе предрасполагали к развитию заболевания генетическая предрасположенность, иммунологические особенности, а также ожирение. Табакокурение также не показало своей значимости. Не проявились как влияющие такие факторы, потенциально определяющие высокий уровень заболеваемости среди афроамериканцев, как социально-экономические условия жизни, диетические предпочтения, употребление витаминов и алкоголя [2].

Данные о частоте встречаемости ММ у мужчин и женщин различны. В большинстве исследований показано, что данное заболевание чаще встречается у мужчин, чем у женщин [8, 11, 13, 14]. Эпидемиологические данные по ММ в Великобритании свидетельствуют о некотором преобладании числа женщин (53%) по сравнению с заболевшими мужчинами (47%). Ряд исследований показывает отсутствие значимых гендерных различий в заболеваемости ММ [1].

На сегодняшний день ММ является фатальным заболеванием. Продолжительность жизни исторически была крайне невелика. В последние 10 лет в лечении ММ достигнут значимый прогресс. В Великобритании медиана 5-летней выживаемости оценивается в 3,1 года для пациентов 65 лет и старше и 5,2 года – для более молодых [11]. В Швеции для больных в возрасте 65 лет и старше этот показатель сопоставим (3,4 года), но для больных более молодого возраста он выше – 7,7 года. Ежегодная смертность от ММ в мире составляет около 63 000 случаев [1]. В Европе ежегодно регистрируют более 14 000 смертей, в США – около 11 000 случаев, это 14-е место по смертности среди фатальных исходов от опухолей в этой стране [5, 7, 13, 15, 16]. Среди афроамериканского населения показатели смертности выше: ММ входит в первую десятку видов злокачественных опухолей, приводящих к смертельному исходу [11]. Пятилетняя общая выживаемость (ОВ) больных ММ в Германии составила 39%, в США – 47% [8, 16].

Благодаря возникшим в последние годы инновационным препаратам (ингибиторы протеасом, иммуномодуляторы) и применению более эффективных схем терапии, в ряде случаев с использованием трансплантации аутологичных стволовых клеток, появилась возможность более частого достижения ответа на терапию, улучшения течения заболевания и увеличения показателя ОВ [3].

Данные упомянутого выше регистра Швеции демонстрируют, что назначение высокодозной терапии с трансплантацией аутологичных стволовых клеток в 77% случаев пациентам в возрасте до 66 лет и в 22% случаев в более пожилом возрасте (66–70 лет), а также увеличение частоты назначения бортезомиба, талидомида/леналидомида с 31% в 2008 г. до 81% к 2014 г. позволило не только достигнуть более высоких показателей полной или очень хорошей частичной ремиссии ($p < 0,05$), но и достоверно более высоких показателей ОВ [12]. Эпидемиологическое исследование в Великобритании также свидетельствует, что медиана возраста и показатели ОВ пациентов с ММ в 2004–2014 гг. выгодно отличаются от таковых в 1984–1993 гг. и даже от показателей 1994–2003 гг. (медиана продолжительности жизни составила 2,5 и 2,6 года во вторых двух группах и 3,9 – в 2004–2014 гг., а 5-летняя ОВ – 27, 30 и 40% соответственно) [11].

Российских популяционных исследований, касающихся заболеваемости ММ, немного. В основе единственного в стране Государственного регистра – 7 высокочастотных нозологий, куда вносятся данные о пациентах с ММ, – лежит организационно-финансовая, а не эпидемиологическая составляющая. Государственный раковый регистр включает ограниченное количество данных о пациентах и также полноценно не отражает эпидемиологическую кар-

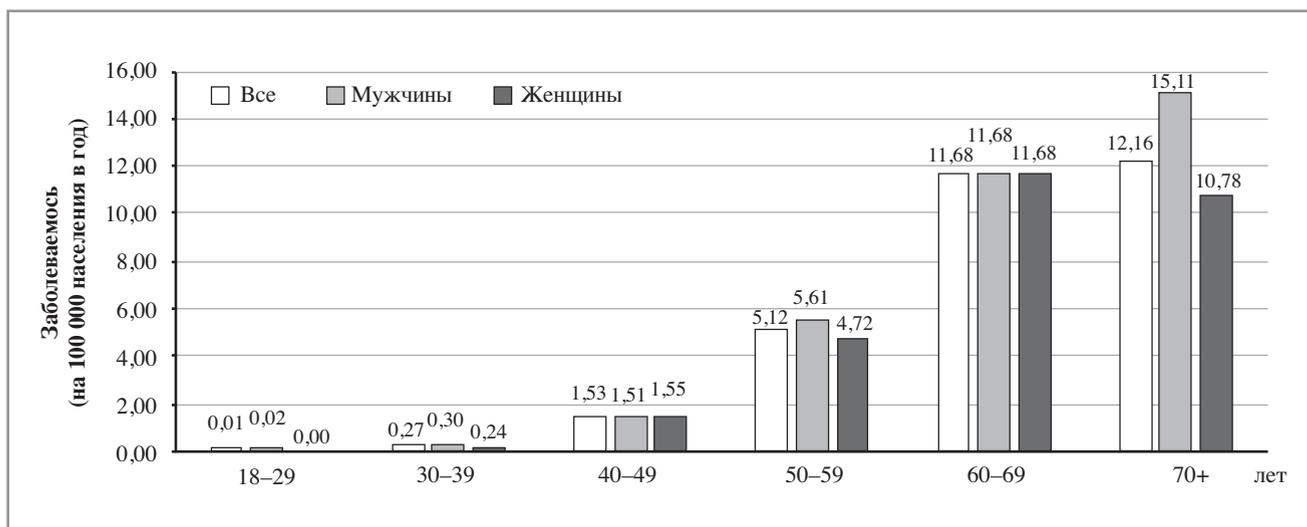
тину. Для надежной оценки заболеваемости и смертности, их динамики, влияния различных факторов необходимы целенаправленные популяционные эпидемиологические исследования, проводимые при активной регистрации и проверки всех случаев конкретного заболевания. От полноты и качества собранных в исследованиях данных зависит уровень достоверности выводов, получаемых на их основе. Основная часть исследований, которые проводились в России, – исследования в рамках клинических протоколов либо объединение данных нескольких центров. Вместе с тем для получения достоверных оценок и надежных выводов необходимо включение в исследование всех лечебных учреждений исследуемого региона, в которых диагностируются случаи данного заболевания, прослеживается статус зарегистрированных пациентов либо центра, в котором все эти данные консолидируются. Неполная регистрация новых случаев исследуемой патологии приводит к заниженным оценкам уровня заболеваемости, искажениям в половозрастной, гендерной и территориальной структуре этих показателей. Из немногочисленных отечественных публикаций об эпидемиологии ММ на сегодняшний день наиболее полноценными являются данные популяционного анализа ММ в Кировской области, касающиеся 567 пациентов данного региона, наблюдаемых в период с 1994 по 2016 г. Стандартизированная заболеваемость ММ в области составила 1,8 случая на 100 000 населения. Распространенность заболевания имеет линейную тенденцию роста в пределах анализируемого периода наблюдения с 1994 по 2016 г. – от 3 до 11 находившихся на учете пациентов в пересчете на 100 000 населения. Пятилетняя ОВ с 1994 по 2011 г. возросла с 18 до 36%. Аналогично зарубежным исследованиям сделан вывод, что ОВ больных ММ увеличивается, начиная с 2006 г., что обусловлено внедрением программ химиотерапии, которые включают бортезомиб, и увеличением числа пациентов, получивших высокодозную химиотерапию с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток [18]. Проспективное исследование, включившее в анализ данные 5 медицинских центров, проведенное ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, показало сходные результаты заболеваемости и 5-летней выживаемости (37%) среди проанализированных 170 случаев ММ, диагностированной в 2009–2011 гг. [17]. Исследование Республиканской клинической больницы им. Н.А. Семашко (Улан-Удэ), основанное на ретроспективном анализе 127 историй болезни пациентов с впервые установленным диагнозом ММ за период 2009–2015 гг., показало рост заболеваемости ММ, увеличение показателей выживаемости при проведении современной терапии. В исследовании обращено внимание на существенное преобладание числа женщин (62%), заболевших ММ, по сравнению с мужчинами (38%) [18].

Эпидемиологическое исследование заболеваемости и распространенности ММ в Москве, учитывая величину популяции, разработанность вопросов диагностики и лечения ММ, могло бы дать очень важную информацию относительно состояния этого заболевания в Российской Федерации. Кроме того, в Москве существуют широкие возможности использования инновационных схем терапии, что позволяет сопоставлять результаты лечения этого заболевания с наиболее развитыми в промышленном и медицинском отношении странами. Все это послужило основанием проведения настоящего исследования, результаты которого отражены в данной работе.

Цель исследования – изучить эпидемиологическую картину ММ в Москве и сравнить полученные результаты с данными исследований в других странах.

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту при диагностике заболевания

Возрастная группа, лет	Пациенты		Мужчины		Женщины	
	n	%	n	%	n	%
Всего	3942	100	1701	43	2241	57
18 – 29	6	0,2	5	0,3	1	0,0
30 – 39	53	1,3	29	1,7	24	1,1
40 – 49	279	7,1	133	7,8	146	6,5
50 – 59	908	23,0	444	26,1	464	20,7
60 – 69	1311	33,3	539	31,7	772	34,4
70+	1 385	35,1	551	32,4	834	37,2
Медиана (интервал)	65 (23–93)	–	63 (23–93)	–	66 (29–92)	–
< 65	1 895	48,1	904	53,1	991	44,2
65 +	2 047	51,9	797	46,9	1 250	55,8

**Рис. 1. Число заболевших ММ (на 100 000 населения в год) в различных возрастных и половых стратах.**

Материалы и методы

Исследование основано на сведениях базы данных историй болезни 3942 пациентов, страдающих симптоматической ММ, жителей города Москвы, которая ведется в Московском городском гематологическом центре ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» ДЗМ. Данные в базу вносились из амбулаторных и стационарных карт пациентов. Контроль полноты включения осуществлялся путем перекрестного сопоставления с данными Московского ракового регистра и Регистра программы «7 (с 2019 г. – 12) высокотратных нозологий». Оценка произведена на 1 января 2019 г.

Верификацию диагноза проводили на основании отечественных Клинических рекомендаций по диагностике и лечению множественной миеломы 2018 г. [20]. Стадирование заболевания осуществлялось по критериям классификации В. Durie и S. Salmon [21], Международной системы стадирования (International Staging System – ISS) [22]. Оценку показателей в динамике проводили с 2009 до 31 декабря 2018 г.

Расчеты проводились с учетом данных Росстата начала 2019 г. о численности населения г. Москвы – 12 630 289 человек (5 824 219 мужчин и 6 806 070 женщин) в разных возрастных категориях [23].

Для исследования использовалась единая многопользовательская мультинозологическая информационно-аналитическая система, разрабатываемая посредством технологий

от корпорации Microsoft. В качестве СУБД использовалась MS SQL Server версии 2012. В качестве средства разработки – MS Visual Studio 2005. Статистический анализ и интерпретация данных проводились с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0 for Windows.

Результаты

Среди зарегистрированных 3942 пациентов, страдающих симптоматической ММ, 1701 (43%) мужчин и 2241 (57%) женщина, медиана текущего возраста которых составила 68 (28–94) лет. Медиана времени наблюдения пациентов с момента диагностики заболевания 34 (1–423) мес. Из них 34% больных наблюдаются менее 2 лет, 32% – от 3 до 5 лет, 24% – от 6 до 10 лет, 10% – более 10 лет.

В момент верификации диагноза медиана возраста больных была 65 (23–93) лет, в когорте мужчин – 63 (23–93) года, среди женщин – 66 (29–92) лет. В основном это были возрастные пациенты: старше 65 лет – 2047 (51,9%), моложе – 1895 (48,1%) больных. Пик заболеваемости приходился на возрастную промежуток более 60 лет (рис. 1).

Распределение больных по полу и возрасту на момент диагностики ММ, в том числе с разбивкой по десятилетним возрастным стратам, представлено в табл. 1. Среди пациентов старше 65 лет было несколько больше женщин – 55,8%,

Таблица 2. Средний возраст пациентов при диагностике ММ в 2009–2018 гг.

Год	Медиана возраста установления диагноза, лет	Интервал возраста установления диагноза, лет
2009	64	37–83
2010	64	31–85
2011	64	33–92
2012	64	27–90
2013	64	30–89
2014	65	23–88
2015	66	32–91
2016	67	29–91
2017	65	29–92
2018	67	30–93

в группе пациентов моложе 65 лет преобладали мужчины – 53,1%. Достоверных отличий по гендерному соотношению в разных возрастных стратах с разбивкой по 10 лет не было.

При анализе показателя среднего возраста заболевших выявлено, что за 10-летний период медиана возраста паци-

ентов при диагностике ММ несколько сместилась в сторону увеличения (с 64 до 67 лет; табл. 2).

Количество случаев впервые диагностируемой ММ в год за период с 2009 ($n=219$) по 2018 г. ($n=385$) возросло на 75,8%. За это время численность населения города увеличилась на 9,8%. При этом показатель среднегодовой регистрируемой заболеваемости за 10 лет претерпел существенные изменения, увеличившись на 57,8% – с 1,9 до 3,05 на 100 000 населения (показатель для всей группы из 3942 больных составил 2,5 на 100 000 населения). Показатели заболеваемости, рассчитанные на 100 000 населения и в абсолютных цифрах, представлены на рис. 2, уровень заболеваемости, число регистрируемых случаев впервые выявленной ММ и численность населения г. Москвы – в табл. 3.

В то же время продемонстрированное увеличение уровня заболеваемости за описываемый период оказалось справедливым только для групп пациентов старше 50 лет, с максимальным приростом данного показателя за описываемый период в возрастном интервале 60–69 лет (табл. 4).

Помимо роста заболеваемости исследование продемонстрировало уменьшение показателя среднегодовой смертности от ММ в Москве за последние 10 лет и как следствие рост уровня распространенности этого заболевания. Соотношение числа регистрируемых случаев впервые выявленной ММ и летальных исходов в 2009–2018 гг. между собой

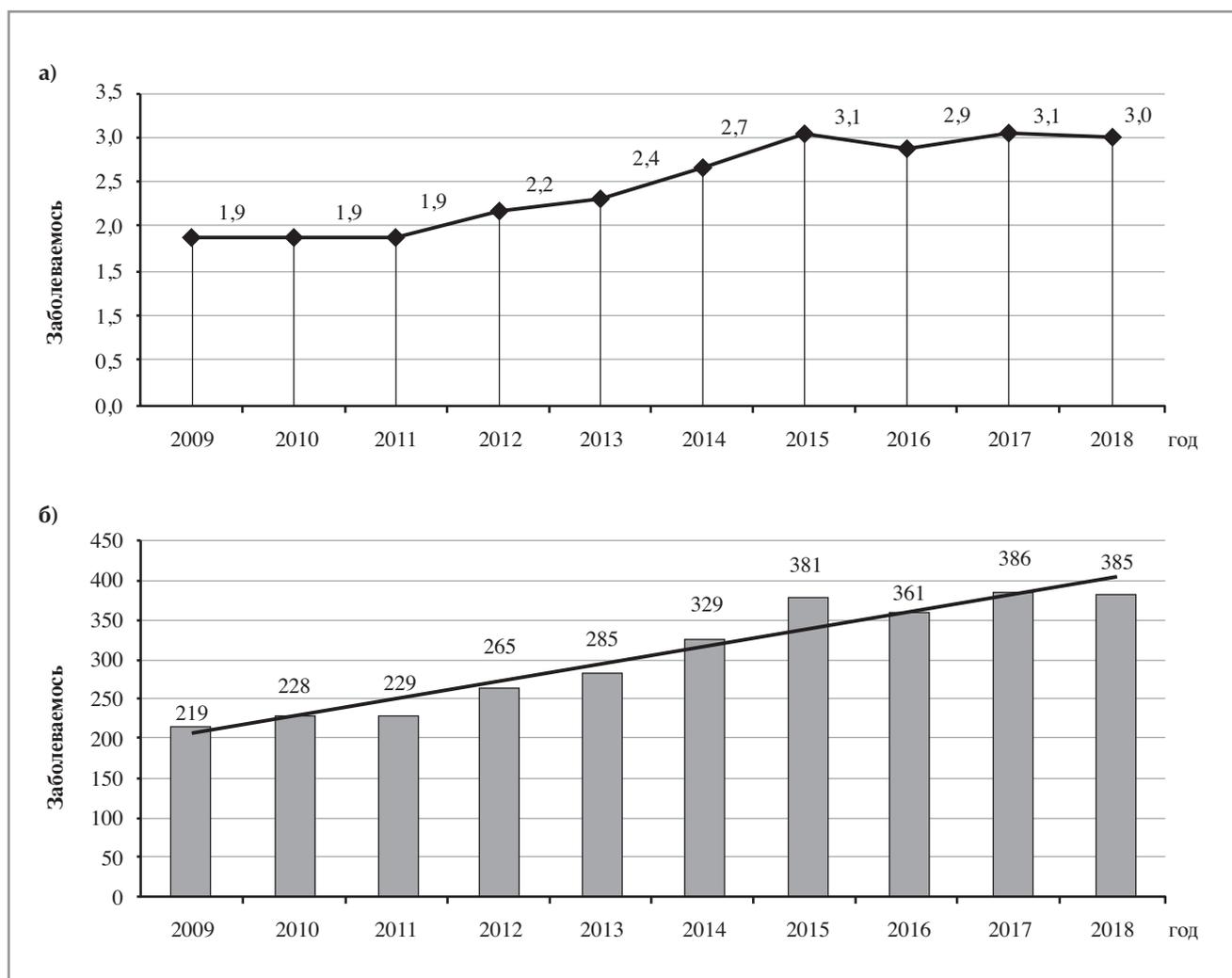
**Рис. 2. Уровень заболеваемости: а) на 100 000 населения, б) в абсолютных цифрах.**

Таблица 3. Уровень заболеваемости ММ и число регистрируемых случаев, впервые диагностируемых ММ в 2009–2018 гг.

Год	Регистрируемые случаи впервые диагностируемой ММ	Численность населения г. Москвы	Заболеваемость на 100 000 населения
2009	219	11 503 501	1,9
2010	228	11 776 764	1,9
2011	229	11 856 578	1,9
2012	265	11 979 529	2,2
2013	285	12 108 257	2,4
2014	329	12 197 596	2,7
2015	381	12 330 126	3,1
2016	361	12 380 664	2,9
2017	386	12 506 468	3,1
2018	385	12 630 289	3,0

и к общему числу пациентов отражено на **рис. 3**. Число пациентов с ММ увеличилось с 924 в 2009 г. до 1918 к концу 2018 г. Число больных ММ, умерших в течение 2009 г., было в 8 раз больше числа заболевших в том же году. В 2018 г. наблюдалось лишь 5-кратное различие этих показателей. В результате показатель распространенности ММ от 8,0 в 2009 г. возрос до 15,2 – в 2018 г. (**рис. 4**).

Показатель 2-летней ОВ пациентов с ММ составил 76%, 5-летней – 49%, 10-летней – 27% (**рис. 5**). Несмотря на существенные успехи, достигнутые в терапии ММ в последние годы, эти значения значительно отстают от ожидаемой выживаемости здоровых людей, рассчитанной по уровню естественной возрастной продолжительности жизни мужчин и женщин в регионе Москва (2-летняя – 97%, 5-летняя – 86%, 10-летняя – 67%).

Показатели ОВ существенно отличались в группах пациентов, заболевших в возрасте до 65 лет и более старших возрастных групп (**рис. 6**). Показатель 2-летней ОВ составил 0,82 и 0,71, 5-летней – 0,6 и 0,4, 10-летней – 0,37 и 0,18 соответственно. Медиана ОВ больных, не достигших при диагностике заболевания 65 лет, составила 79 мес, достигших – 48 мес.

Таблица 4. Уровень заболеваемости в разных возрастных стратах в 2009 и 2018 гг.

Возрастная группа, лет	Заболеваемость (на 100 000 населения)					
	Все больные с ММ		Мужчины		Женщины	
	2009 г.	2018 г.	2009 г.	2018 г.	2009 г.	2018 г.
Всего	1,90	3,05	1,79	3,06	2,00	3,04
18–29	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
30–39	0,21	0,10	0,21	0,10	0,21	0,10
40–49	1,27	1,05	1,19	1,41	1,34	0,71
50–59	2,73	3,79	2,80	4,73	2,68	3,03
60–69	6,58	11,98	7,77	12,49	5,74	11,62
70+	6,27	11,35	7,12	15,05	5,87	9,60
<65	1,13	1,51	1,14	1,78	1,13	1,26
65+	6,65	12,50	7,50	14,15	6,21	11,65

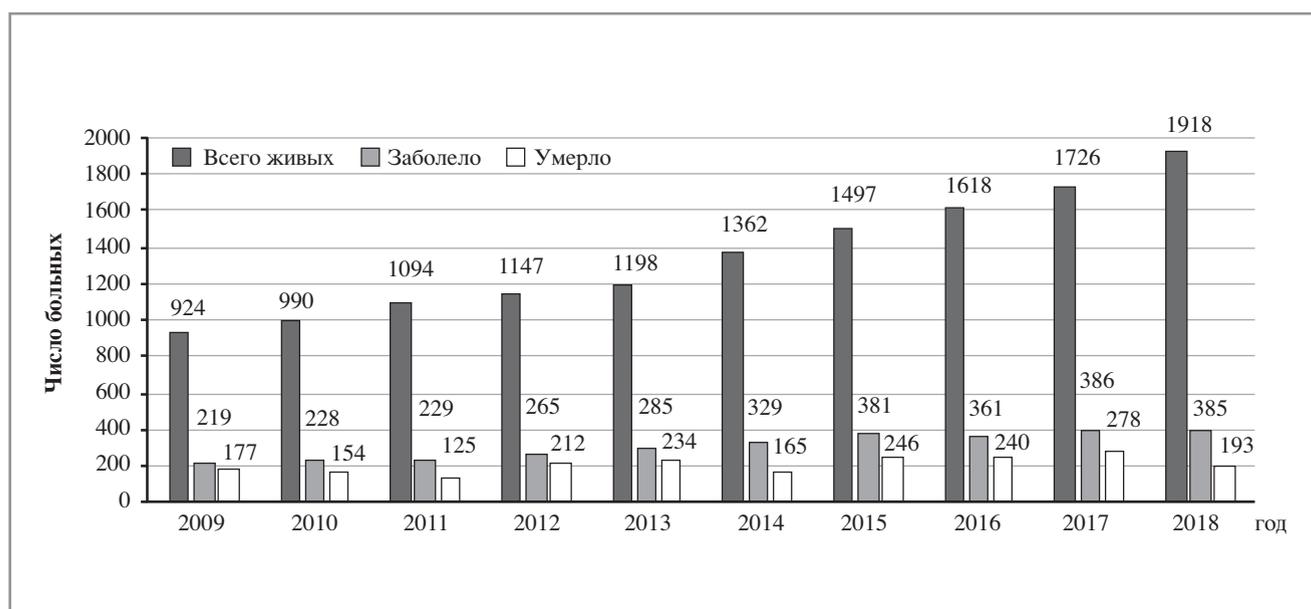


Рис. 3. Частота регистрируемых случаев впервые выявленной ММ и смертельных исходов на фоне общего числа больных ММ в 2009–2018 гг.

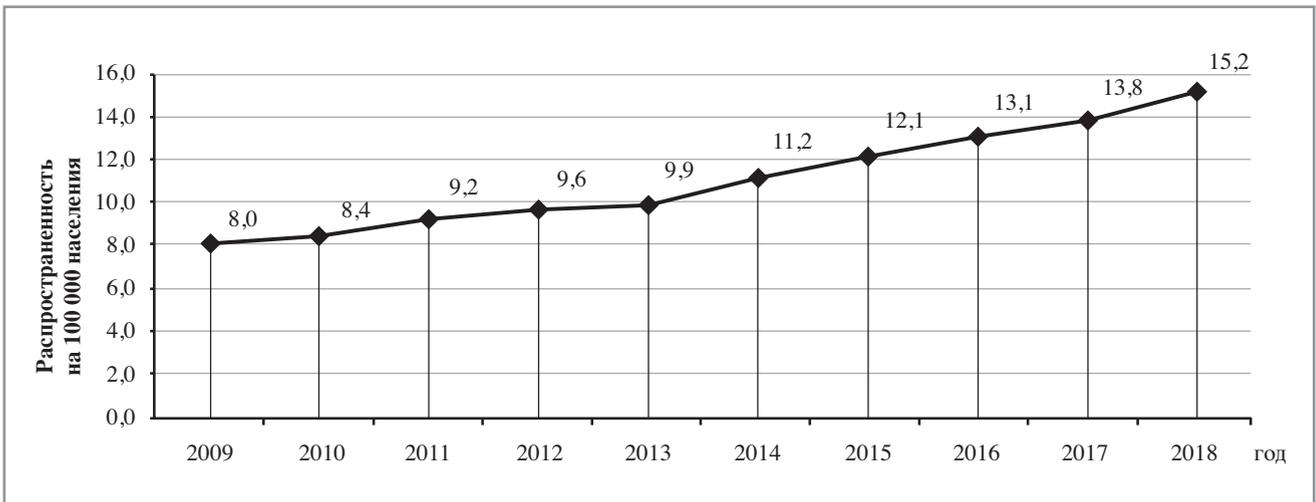


Рис. 4. Динамика уровня распространенности заболевания (на 100 000 населения) в 2009–2018 гг.

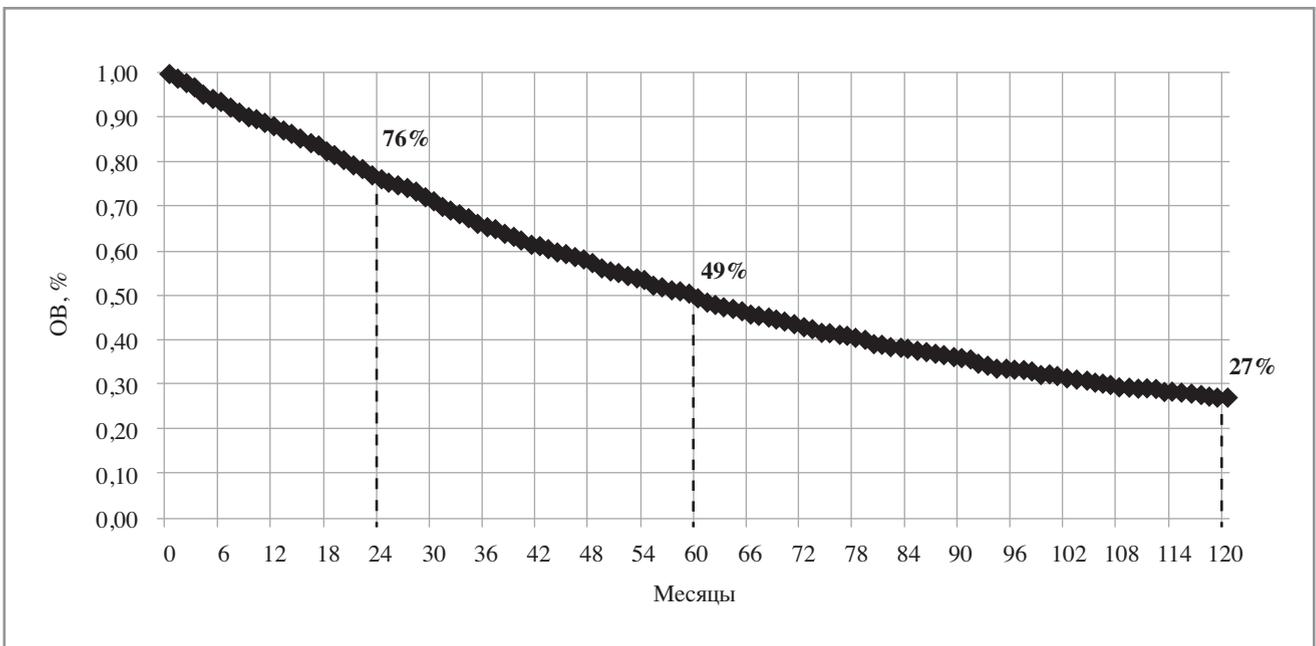


Рис. 5. ОВ пациентов с ММ.

Распределение пациентов в соответствии с иммунохимической картиной определило, что большая часть пациентов имели экспрессию парапротеина G – 2444 (62%), 749 (19%) больных – А, 640 (16%) – белок Бенс-Джонса, 63 (1,6%) – не имели секрети, остальные менее 1% пациентов – М и D (табл. 5). В соответствии с клинической классификацией по Дьюри–Сальмону (1975 г.) распределение пациентов было следующим: у большей части – 2996 (76%) пациентов была III стадия ММ, у 788 (20%) – II и только у 158 (4%) – I (рис. 7). При использовании международной системы стадирования 2010 (51%) пациентов были отнесены к III стадии, 1222 (31%) – ко II, 710 (18%) – к I (рис. 8). Распределение пациентов в рамках указанных классификаций соответствовало международным данным.

Таблица 5. Распределение пациентов в соответствии с иммунохимической характеристикой

Иммунохимическая классификация Тип парапротеина	Число пациентов	Процент пациентов
G	2444	62
A	749	19
D	39	1
Бенс-Джонса	640	16
Отсутствие секрети	63	1,6
M	7	0,4
Всего	3942	100

Обсуждение

За последнее десятилетие город Москва активно развивается как мегаполис, расширяя свои границы и вмеща

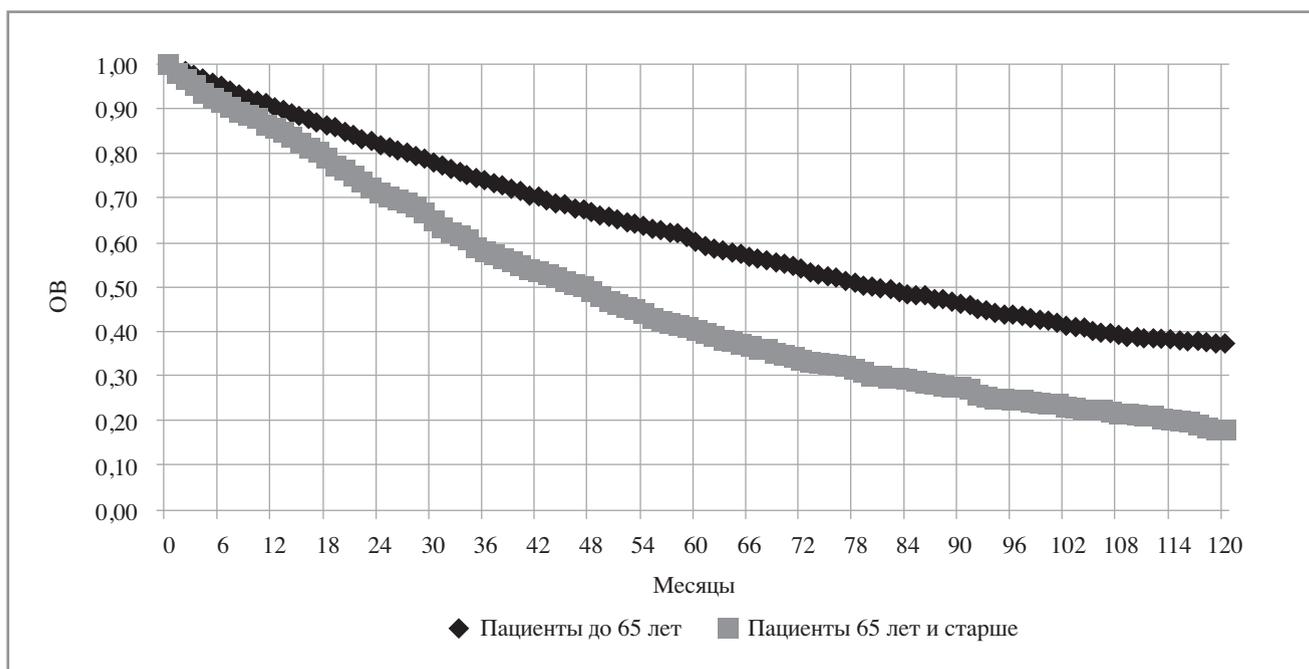


Рис. 6. ОВ пациентов в разных возрастных категориях.

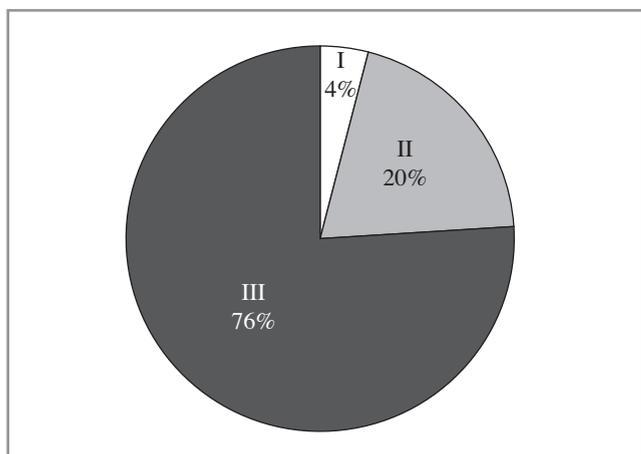


Рис. 7. Распределение пациентов в соответствии с клинической классификацией по Дьюри–Сальмону (1975 г.).

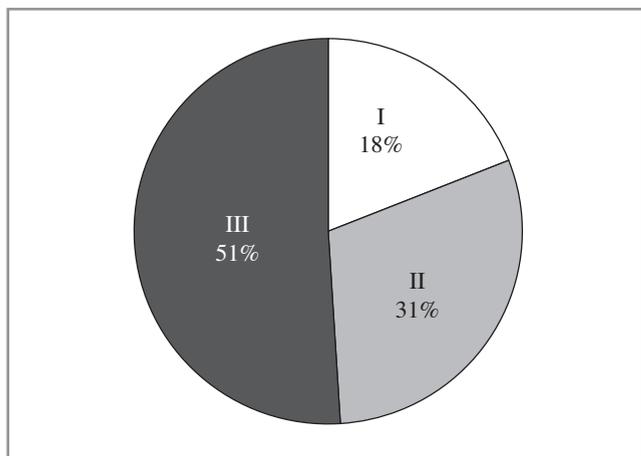


Рис. 8. Распределение пациентов в соответствии с Международной системой стадирования ISS (2005 г.).

нарастающий приток жителей. Экономическое развитие, возрастающий уровень медицины, лекарственного обеспечения обуславливают рост продолжительности жизни населения города. Одновременно с увеличением продолжительности жизни растет число жителей, имеющих заболевания, присущие пожилому возрасту. Результаты настоящего исследования наглядно демонстрируют эту ситуацию на примере гемобластоза, который появляется, как правило, у людей старших возрастных групп – ММ.

Заболеваемость ММ в Москве составила 2,5 на 100 000 населения, увеличившись за 10 лет с 1,9 до 3,5 на 100 000 человек. Однако, несмотря на ее 58% прирост, характерный и для европейских стран (в отличие от стабильного состояния в Азии), уровень заболеваемости в Москве значительно (в 2 раза) ниже, чем в Европе [1, 2, 7, 11, 12]. Наиболее приближен показатель заболеваемости ММ в Москве к показателю среди белого населения в США – 4,1 на 100 000 населения [11]. В сравнении с данными регистрируемой заболеваемости в регионах России, полученными из отечественных публикаций, в столице уровень заболеваемости ММ оказался существенно выше [17–19]. Вероятно, это связано с большим охватом регистрации случаев ММ в Москве из-за более высокой доступности качественной диагностики, а также вследствие необходимости посещения пациентами муниципальных медицинских учреждений города не только для проведения терапии, но и для бесплатного обеспечения дорогостоящими инновационными лекарственными средствами. Несомненно, рост заболеваемости связан с увеличением продолжительности жизни населения Москвы, что означает увеличение числа людей пожилого возраста, среди которых в основном развивается ММ (пик заболеваемости, как показало исследование, приходится на возраст 60 лет и старше, а медиана среднего возраста заболевших за последние годы имеет тенденцию к увеличению). Однако медиана среднего возраста больных при диагностике заболевания значительно ниже (65 лет), чем в странах Европы (более 70 лет) [7, 12]. И доля пациентов, диагноз ММ которым верифицируется в возрасте 65 лет и старше, в Европе больше по сравнению с Москвой. Так,

например, в Швеции заболевших в возрасте 65 лет и старше было 72%, то время как в Москве – лишь 52%. Вероятно, эта разница также обусловлена большей продолжительностью жизни в развитых европейских странах и увеличением численности пожилого населения. Увеличение ежегодного числа заболевших ММ, продемонстрированное в исследовании, имеет и другие причины – увеличение численности населения в связи с расширением границ города, приток населения из других регионов, однако они оказались менее значимыми.

Гендерное соотношение больных ММ в Москве не подтвердило общепринятое представление о превалировании числа мужчин по сравнению с женщинами [8, 11, 13, 14]. Ситуация оказалась сопоставимой с Великобританией и российским Улан-Удэ – перевес числа женщин с ММ в Москве составил 14%. У основной части больных в когорте женщин (56%) заболевание диагностировано в возрасте 65 лет и старше, в то время как в когорте мужчин заболевание чаще (53%) диагностировали в более молодом возрасте – моложе 65 лет. Таким образом, в Москве наиболее подвержены ММ женщины в возрасте 65 лет и старше.

Аналогично другим исследованиям, касающимся распространенности ММ в странах Европы, США и регионов России, в Москве этот показатель вырос. За 10 лет он увеличился почти в 2 раза: с 8 до 15 на 100 000 населения, при этом он выше, чем в регионах России, например, в г. Кирове он составил на 100 000 населения 3 в 1994 г. и 11 – в 2016 г. [19]. Число смертей больных ММ в Москве относительно нарастающего числа пациентов значительно уменьшилось – с 19% в 2009 г. до 10% – в 2018 г.

Несомненно, во всем мире это связано с применением в последние годы все более эффективных схем терапии ММ, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, с расширением списка доступных инновационных препаратов. Показатель 5-летней ОВ больных ММ в Москве составил 49%, что сопоставимо с таковым в США, и даже выше,

чем в некоторых странах Европы (Великобритании, Германии) и регионах России [11, 17–19]. Однако поздняя выявляемость заболевания – 75% случаев ММ при диагностике соответствует III стадии ММ, является крайне важной причиной неудач лечения, что негативно отражается на показателе ОВ. При диагностике заболевания в более молодом возрасте показатели выживаемости выше, чем у более пожилых больных. В Москве при общей медиане выживаемости 59 мес, у пациентов 65 лет и старше при выявлении заболевания этот показатель составил 48 мес, среди более молодых – 79 мес. При этом ОВ в Москве в более возрастной категории несколько выше, чем, например, в Великобритании (3,1 года) и Швеции (3,4 года) [1, 11]. Возможно, это связано с большей численностью более пожилых когорт населения в Европе и, соответственно, доли более пожилых больных ММ. Однако для более молодых пациентов Москвы характерен более низкий показатель ОВ (например, в Швеции медиана выживаемости составляет 7,7 года, в Москве – 6,6 года) [12]. Вероятно, на недостаточно высоком уровне этого показателя у молодых пациентов отразился, наряду с поздней выявляемостью ММ, дефицит проведения трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток.

Заключение

За последние 10 лет наблюдается рост заболеваемости ММ в результате увеличения продолжительности жизни населения. Применение современной диагностики и терапии ММ в реальной клинической практике привело к значительному снижению смертности. Благодаря этим факторам произошло увеличение распространенности ММ в Москве, и этот процесс в дальнейшем, несомненно, будет усугубляться.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res.* 2011;183:25-35. doi: 10.1007/978-3-540-85772-3_2
2. Benjamin M, Reddy S, Brawley OW. Myeloma and race: a review of the literature. *Cancer Metastasis Rev.* 2003 Mar;22(1):87-93.
3. Kazandjian D. Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy. *Semin Oncol.* 2016 Dec;43(6):676-81. doi: 10.1053/j.seminoncol.2016.11.004. Epub 2016 Nov 10
4. Bethesda MD. SEER Lifetime Risk (Percent) of Being Diagnosed with Cancer by Site and Race/Ethnicity: Both Sexes, 18 SEER Areas, 2012-2014 (Table 1.15) National Cancer Institute, Accessed at https://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/results_merged/topic_lifetime_risk.pdf on January 5, 2018
5. Cowan AJ, Allen C, Barac A. Global Burden of Multiple Myeloma. A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *JAMA Oncol.* 2018;4(9):1221-7. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2128
6. Luciano J. Costa, Jim Omel and Elizabeth E. Brown. Recent Trends in Multiple Myeloma Incidence and Survival By Age, Race and Ethnicity in the US. *Blood.* 2016 Dec;128(22):4774.
7. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin.* 2009 Jul-Aug;59(4):225-49. doi: 10.3322/caac.20006. Epub 2009 May 27.
8. Multiple myeloma epidemiology and demographics Editor-In-Chief: C. Michael Gibson, MS, MD. Associate Editor(s)-in-Chief: Haytham Allaham, MD. 2018.
9. Hong J, Lee JH. Recent advances in multiple myeloma: a Korean perspective. *Korean J Intern Med.* 2016;31(5):820-34. doi: 10.3904/kjim.2015.408. Epub 2016 Sep 1.
10. American Cancer Society Key Statistics About Multiple Myeloma. <https://www.cancer.org/cancer/multiple-myeloma/about/key-statistics.html>
11. Raluy M, Ramagopalan S, Panjabi S and Lambrelli D. Epidemiology and Clinical Characteristics of Patients with Multiple Myeloma in the United Kingdom. *Blood.* 2014;124:2048.
12. Blimark CH, Turesson I, Genell A, Ahlberg L, Björkstrand B, Carlson K, Forsberg K, Juliusson G, Linder O, Mellqvist UH, Nahi H, Kristinsson SY. 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 Mar;103(3):506-13. doi: 10.3324/haematol.2017.178103. Epub 2017 Dec 7.
13. Jump up↑ Plasma cell neoplasm. National cancer institute (2015). http://www.cancer.gov/types/myeloma/hp/myeloma-treatment-pdq#cit/section_1.1 Accessed on September, 20th 2015
14. Seer stat fact sheet. National cancer institute (2015) <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html> Accessed on September, 20th 2015
15. Myeloma – Cancer Stat Facts. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>
16. A snapshot of myeloma. National cancer institute (2014). <http://www.cancer.gov/research/progress/snapshots/myeloma> Accessed on September, 20th 2015
17. Solovov M, Mendeleeva L, Pokrovskaya O, Gemdzian E, Volodicheva E, Anchukova L, Menshakova S, Osyunikhina S, Voytsekhovski V, Savchenko V. Epidemiology and Clinical Characteristics of Patients with Multiple Myeloma. Results of a Prospective Multicenter Study in Russian Federation. *Blood.* 2015;126:4248.

18. Бутуханова И.С., Жалсанова Э.Б., Алексеева А.Н., Очирова О.Е. Анализ заболеваемости множественной миеломой в республике Бурятия. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;(4) [Butuhanova IS, Jalsanova EB, Alekseeva AN, Ochirova OE. Analis za-bolevaemosti mnozhestvennoi mielomoi v respublike Buryatiya. *Sovremennye problem nauki i obrazovaniya*. 2016;(4) (In Russ.)]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24818>
19. Лучинин А.С., Семочкин С.В., Минаева Н.В., Поздеев Н.М., Парамонов И.В. Эпидемиология множественной миеломы по данным анализа популяционного регистра Кировской области. *Онкогематология*. 2017;12(3):50-6 [Luchinin AS, Semochkin SV, Minaeva NV, Pozdeev NM, Paramonov IV. Epidemiology of multiple myeloma according to the Kirov region population registers. *Oncohematology*. 2017;12(3):50-6 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-3-50-56>
20. Менделеева Л.П., Вотякова О.М., Покровская О.С., Рехтина И.Г., Дарская Е.И., Гальцева И.В., Капланов К.Д., Моторин Д.В., Самойлова О.С., Семочкин С.В., Скворцова Н.В., Соловьев М.В., Урнова Е.С., Савченко В.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы. *Гематология и трансфузиология*. 2016;61(1,Прил.2):1-24 [Mendeleeva LP, Votyakova OM, Pokrovskaya OS, Rehtina IG, Darskaya EI, Galtseva IV, Kaplanov KD, Motorin DV, Samoylova OS, Semochkin SV, Skvortsova NV, Soloviev MV, Urnova ES, Savchenko VG. National clinical recommendations on diagnosis and treatment of multiple myeloma. *Hematology and Transfusiology. Russian journal (Gematologiya i transfusiologya)*. 2016;61(1,Suppl.2):1-24 (In Russ.)]. doi: 10.18821/0234-5730-2016-61-1
21. Durie BGM, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma: Correlation of measure Myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer*. 1975;36(9):842-54.
22. Greipp PR, San Miguel JF, Durie BG, et al. International Staging System for Multiple Myeloma. *J Clin Oncol*. 2005;23(15):3412-20.
23. Численность населения Российской Федерации по муниципальным образованиям. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/publications/catalog/afc8ea004d56a39ab251f2bafc3a6fce

Поступила 18.03.2019