



Косенкова В.П.¹, Неверова А.Л.¹✉, Виноградова О.Ю.^{1–3}

¹ Московский городской гематологический центр Городской клинической больницы имени С.П. Боткина, Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Эпидемиологические аспекты ряда гемобластозов. Обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция обзора – Виноградова О.Ю.; подготовка рукописи – Косенкова В.П., Неверова А.Л., Виноградова О.Ю.; окончательное одобрение рукописи – Виноградова О.Ю.; административная поддержка – Виноградова О.Ю.

Подана: 05.05.2024

Принята: 10.06.2024

Контакты: anyuta6549@yandex.ru

Резюме

Эпидемиология хронических онкогематологических заболеваний в условиях интенсивного появления инновационной терапии требует тщательного наблюдения и изучения. Понимание эпидемиологических тенденций различных нозологий имеет первостепенное значение для развития фармакоэкономики и системы здравоохранения, определяет соответствие производственных и клинко-диагностических мощностей уровню потребности. Высокая стоимость таргетных препаратов и рост числа пациентов, нуждающихся в них, оказывают существенное влияние на увеличение социальных бюджетов. Формирование сбалансированной стратегии и тактики клиническо-терапевтического обеспечения должно быть обосновано реальной эпидемиологической практикой. В настоящей работе представлен обзор международных и отечественных данных, касающихся основных эпидемиологических параметров (заболеваемость, распространенность, смертность, общая выживаемость, гендерно-возрастные характеристики) ряда хронических гемобластозов, таких как множественная миелома, хронический лимфолейкоз, диффузная В-крупноклеточная лимфома, лимфома мантийной зоны, фолликулярная лимфома, лимфома Ходжкина, хронический миелоидный лейкоз, миелопролиферативные Ph-негативные новообразования. Продемонстрированы общемировая динамика и отличия показателей в разных популяциях. Литературные данные убедительно показывают тенденцию к постепенному росту заболеваемости и распространенности рассмотренных гемобластозов в последние десятилетия. Статья послужит важным информационным источником для специалистов системы здравоохранения.

Ключевые слова: эпидемиология, популяционные исследования, заболеваемость, смертность, распространенность, лейкозы, лимфомы, множественная миелома, хронический лимфолейкоз, диффузная В-крупноклеточная лимфома, лимфома мантийной зоны, фолликулярная лимфома, лимфома Ходжкина, хронический миелоидный лейкоз, миелопролиферативные Ph-негативные новообразования



Kosenkova V.¹, Neverova A.¹, Vinogradova O.¹⁻³

¹ Moscow City Hematology Center of Botkin Hospital, Moscow, Russia

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

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Epidemiological Aspects of Hemoblastoses. Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept of the review – Vinogradova O.; preparation of the manuscript – Kosenkova V., Neverova A., Vinogradova O.; final approval of the manuscript – Vinogradova O.; administrative support – Vinogradova O.

Submitted: 05.05.2024

Accepted: 10.06.2024

Contacts: anyuta6549@yandex.ru

Abstract

The epidemiology of chronic oncohematological diseases in the context of intensive emergence of innovative therapy requires careful monitoring and study. Understanding the epidemiological trends of various nosologies is of paramount importance for the development of pharmacoeconomics and the healthcare system and determines the compliance of production and clinical diagnostic capacities with the level of demand. The high cost of targeted drugs and the growing number of patients in need of them have a significant impact on the increase in social budgets. The formation of a balanced strategy and tactics of clinical and therapeutic support must be justified by real epidemiological practice. The paper presents an overview of international and national data concerning the main epidemiological parameters (incidence, prevalence, mortality, overall survival, gender and age characteristics) of chronic hematological malignancies: multiple myeloma, chronic lymphocytic leukemia, diffuse large B-cell lymphoma, mantle zone lymphoma, follicular lymphoma, Hodgkin lymphoma, chronic myeloid leukemia, myeloproliferative Ph-negative neoplasms. World dynamics and variety of parameters in different populations are demonstrated. Literary data convincingly show a trend towards a gradual increase in the incidence and prevalence of the considered hemoblastoses in recent decades.

Keywords: epidemiology, population studies, morbidity, mortality, prevalence, leukemia, lymphoma, multiple myeloma, chronic lymphocytic leukemia, diffuse large B-cell lymphoma, mantle zone lymphoma, follicular lymphoma, Hodgkin lymphoma, chronic myeloid leukemia, myeloproliferative Ph-negative neoplasms

Эпидемиология – одно из быстро развивающихся исследовательских направлений медицины. Она изучает распространенность, заболеваемость, смертность населения, а также другие показатели в разное время, на различных территориях, среди разных когорт населения. Цель эпидемиологии – выявление причинно-следственных связей, определение условий и механизмов распространения заболеваний и использование этих знаний для улучшения здоровья населения [1].

Термином «заболеваемость» обозначают число случаев заболевания, впервые выявленных в год на определенной территории среди определенной группы населения. В российском здравоохранении принято использовать расчет на 100 тысяч населения в год (100 т. н. г.). Распространенность учитывает число всех больных с данным заболеванием, рассчитанное на 100 тысяч населения (100 т. н.). Распространенность хронических заболеваний растет естественным образом за счет превышения заболеваемости над смертностью. На динамику распространенности влияют социально-экономические, демографические, техногенные и природные факторы, такие как миграция населения, уровень рождаемости, стихийные бедствия, пандемии, военные конфликты, аварии, катастрофы, то есть любые события, оказывающие кратко- и долгосрочное влияние на численность и состав популяции. Существенный вклад в рост распространенности вносит улучшение результатов терапии – с ростом выживаемости происходит «накопление» пациентов, состоящих на диспансерном учете [1, 2]. Оценка распространенности онкогематологических заболеваний необходима для планирования лечения, раннего начала специализированной терапии, реабилитационных мероприятий, диспансерного наблюдения и паллиативной помощи. Своевременная регистрация случаев заболевания приводит к увеличению продолжительности жизни онкологических пациентов и снижению смертности от злокачественных новообразований [3].

Важными эпидемиологическими показателями являются смертность (рассчитываемая на 100 т. н. г.), а также гендерные и возрастные характеристики [2].

Один из способов предупреждения систематической ошибки эпидемиологических расчетов – стандартизация (коррекция) показателей здоровья по возрасту, которая необходима для сравнения показателей в популяциях с разными половозрастными распределениями, а также для анализа динамики в одной и той же популяции во времени в случае значительного изменения половозрастных соотношений. Стандартизируются только общие показатели, вычисленные для группы в целом [4].

Основными инструментами сбора данных в эпидемиологических исследованиях являются медицинские базы данных / регистры, которые рассматриваются Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как ключевой компонент стратегии противоопухолевой борьбы [5]. От полноты и точности данных зависит достоверность полученных результатов.

В настоящем обзоре собраны эпидемиологические данные, касающиеся ряда гемобластозов.

Лимфома Ходжкина

Лимфома Ходжкина (ЛХ) – В-клеточное злокачественное лимфопролиферативное новообразование [6], составляющее 0,2–0,4% от всех онкологических заболеваний [7].

В 2020 г. мировой стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости ЛХ составил 0,98 на 100 т. н., при этом географическое распределение заболеваемости могло отличаться в шесть раз. Наибольшая стандартизированная заболеваемость отмечалась в Южной Европе – 2,8 на 100 т. н., Северной Европе – 2,6, Австралии и Новой Зеландии – 2,6, Западной Европе – 2,5. Самая низкая – в Восточной Азии – 0,44 на 100 т. н., Юго-Восточной Азии – 0,45, Средней Африке – 0,46, Меланезии – 0,59 [7]. Исследование, проведенное в Великобритании в 2015 г., выявило заболеваемость ЛХ 3 на 100 т. н. [8]. Этот показатель в России в 2017 г. составил 2,2 случая на 100 т. н. [9].



Показано, что стандартизированная заболеваемость выше в странах с очень высоким индексом человеческого развития – 2,0 на 100 т. н. г., по сравнению с высоким – 0,79, средним – 0,69 и низким индексом – 0,83 [7].

Гендерные и возрастные характеристики ЛХ также различаются в зависимости от географического положения и этнической группы. В соответствии с международными данными, ЛХ чаще заболевают люди в возрасте от 15 до 34 и старше 60 лет, причем наиболее распространенным подтипом является нодулярный склероз [8]. В России пик заболеваемости ЛХ приходится на возраст 16–35 лет [9].

В Европе и США заболеваемость у мужчин в два раза выше, чем у женщин, однако среди подростков наблюдается равное гендерное распределение [8]. Общемировые данные продемонстрировали глобальное преобладание (на 50% выше) заболеваемости ЛХ среди мужчин (1,2 на 100 т. н. г.), чем у женщин (0,8 на 100 т. н. г.) [7]. По данным шведского исследования, заметное преобладание мужчин наблюдалось при ЛХ с преобладанием лимфоцитов. Мужской пол включен как неблагоприятный фактор риска в Международную прогностическую шкалу IPS классической ЛХ [11]. В России, по данным Каприна А.Д. и коллег, среди заболевших преобладают женщины [9].

В последние годы наблюдалась тенденция к увеличению заболеваемости ЛХ, особенно среди женщин, молодого населения и выходцев из азиатских стран. Наиболее высокий рост заболеваемости среди женщин наблюдали в Эквадоре, Кувейте, Южной Корее, причем снижения заболеваемости ЛХ в этой гендерной группе не отмечено ни в одной из стран. Рост заболеваемости среди мужчин наблюдался в Гонконге, Китае, Японии, напротив, в Израиле и Словении было замечено ее снижение [7].

Средний показатель смертности в мире от ЛХ, по данным 2020 г., составил 0,26 на 100 т. н. г. Уровень смертности, в отличие от заболеваемости, меньше различался между географическими регионами. Он составил в Западной Азии 0,59 на 100 т. н. г., Северной Африке – 0,53, Западной Африке – 0,45, Центральной Америке – 0,42. Наиболее низкие показатели в Восточной Азии – 0,13 на 100 т. н. г., Юго-Восточной Азии – 0,14, Северной Америке – 0,15, Западной Европе – 0,17. Среди мужчин показатель смертности (0,33 на 100 т. н. г.) был на 70% выше, чем у женщин (0,19 на 100 т. н.) [7]. Пациенты с локализованным заболеванием (стадия I/II) показали 6-летнюю общую выживаемость (ОВ) более 90% даже в группах высокого риска, у пациентов с запущенным заболеванием (стадия III/IV) общая 5-летняя выживаемость составила 85%. Бессобытийная 4-летняя выживаемость (БСВ) составила 99% для стадии I/II и 80% для стадии III/IV [8]. В России, по данным 2017 г., смертность от ЛХ составила 0,61 на 100 т. н. [9].

В последнее десятилетие благодаря достижениям в терапии наблюдалась тенденция к снижению смертности от ЛХ, улучшению показателей выживаемости [10, 12]. Среди женщин заметное снижение заболеваемости произошло в Европе, в большей степени в Бельгии, а также в Сингапуре и Кувейте. Ни в одной из стран среди женщин не было значительного увеличения смертности. Что касается мужчин, то значительные тенденции к снижению смертности отмечены в Европе, прежде всего в Литве, Словении, а также в Кувейте. Напротив, в Чили и Ирландии отмечено значительное увеличение смертности от ЛХ [7].

Диффузная В-крупноклеточная лимфома

Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) является гетерогенной группой лимфатических опухолей с различными клиническими, морфологическими,

иммунофенотипическими, цитогенетическими проявлениями [13]. ДВКЛ – наиболее распространенный вариант лимфопролиферативных заболеваний взрослых – 30–40% от всех неходжкинских лимфом (НХЛ) [14]. Ежегодная заболеваемость в мире составляет в среднем 4–5 на 100 т. н. г., ежегодно диагностируется около 123 000 новых случаев [13, 15].

Согласно данным программы наблюдения, эпидемиологии и конечных результатов (SEER) National Cancer Institute (NCI), в настоящее время заболеваемость в США составляет 5,5 на 100 т. н. г. [16]. По данным шведских авторов, ДВКЛ является самой распространенной из лимфом [17], а по данным японских исследователей – наиболее распространенной среди В-клеточных лимфом (50,3%) [18]. Риск развития ДВКЛ выше у людей с серопозитивностью вируса гепатита С, наличием ВИЧ, аутоиммунных заболеваний [21]. Заболеваемость ДВКЛ в Новосибирске за 2013–2018 гг. составила в среднем 2,85 на 100 т. н. г. Показано, что она возрастает неравномерно и имеет два пика: после 30 лет и в 60–70 лет [19].

Распространенность ДВКЛ в Новосибирске выросла с 10,24 на 100 т. н. в 2013 г. до 29,48 на 100 т. н. в 2023 г. [19]. Медиана возраста ДВКЛ – 60 лет, до 18 лет частота заболевания не превышает 8–10% [15, 21]. По данным японских исследователей, средний возраст на момент диагностики – 68 лет, при этом с 2007 по 2014 г. наблюдалось его увеличение у мужчин и у женщин, к окончанию исследования он достиг 72 лет [18]. Это намного выше, чем средний возраст на момент постановки диагноза в Корее – 59 лет [20] и в Китае – 55 лет [29]. По данным Coiffier В. и соавторов, средний возраст пациентов с ДВКЛ – 64,6 (18–91) года, причем 56,6% из них составляли мужчины [22]. Ретроспективный анализ в Новосибирске с 2013 по 2018 г. показал средний возраст пациентов с установленным диагнозом ДВКЛ $54,7 \pm 15,5$ года [19]. По международным данным, мужчины и женщины болеют ДВКЛ почти с равной частотой [15, 21]. В новосибирском исследовании соотношение мужчин и женщин в регионе равнялось 0,81:1, при этом у мужчин опухоль развивалась на 2,6 года раньше [19].

Согласно данным SEER NCI, 5-летняя ОВ пациентов с ДВКЛ (с 2013 по 2019 г.) в США составляла 64,7%. Уровень смертности в 2013 г. составлял 1,84 на 100 т. н. г., а в 2020 г. – 1,56 (в среднем 1,7) [16].

Фолликулярная лимфома

Фолликулярная лимфома (ФЛ) – новообразование из В-клеток центра фолликула, состоящее из centroцитов и centroбластов, занимает второе место в мире (20%) по встречаемости от всех НХЛ [13]. По данным NCI, количество новых случаев фолликулярной лимфомы в США составило 2,5 на 100 т. н. г., причем этот показатель демонстрировал увеличение с 1992 по 2001 г. [23]. Доля ФЛ в структуре заболеваемости НХЛ в западных странах (32% в Омахе, штат Небраска, США; 31% в Ванкувере, Канада, и 28% в Лондоне, Великобритания) выше, чем в азиатских регионах (8% в Гонконге, Китае) [24]. В Японии доля ФЛ увеличивалась с 6% в 1996–2000 гг. до 22,4% в 2007–2014 гг., приближаясь к показателям в Европе и США [25]. Согласно прогнозу, сделанному NCI на основании данных ретроспективного анализа на период с 2020 по 2025 г., число новых случаев заболевания ФЛ в США увеличится с 12 842 до 13 619, а в Западной Европе – с 13 034 до 13 786, при общем темпе роста 6% [26].

По распространенности ФЛ, по данным популяционных регистров, находится на 3-м месте среди лимфом в США и на 2-м в Японии [27]. Прогнозируется, что 10-летняя



распространенность в 2020–2025 гг. будет увеличиваться более низкими темпами (на 3%) для США по сравнению с Западной Европой (на 7%) [26].

Медиана возраста пациентов с ФЛ в США составляет 60 лет, соотношение мужчин и женщин 1:1,7 [28]. По расчетам SEER NCI, гендерные показатели мало влияли на эпидемиологическую картину ФЛ [29].

Уровень смертности пациентов с ФЛ в США составил 0,4 на 100 т. н. г. [23]. По оценкам 2011 г., около 11% случаев смерти от НХЛ в США были при ФЛ [30]. Благодаря появлению новых противоопухолевых препаратов показатель 5-летней выживаемости при ФЛ стал увеличиваться. Как показало исследование EURO CARE-5, ОВ в 20 странах мира увеличилась: в 2002 г. она составила 64,1%, за 2003–2005 гг. возросла до 69,0%, за 2006–2008 гг. – до 74,3%. Например, в Великобритании с 2004 по 2012 г. ОВ возросла до 86,5%. По данным SEER NCI, общие показатели выживаемости при ФЛ улучшились среди людей всех возрастов и полов в группах пациентов за период 2001–2009 гг. по сравнению с 1992–2000 гг. Такая же динамика наблюдалась в Швеции в 2000–2010 гг. во всех возрастных и половых группах (особенно среди пожилых женщин, у пациентов, применявших ритуксимаб в первой линии терапии) [31]. По данным российского проспективного многоцентрового исследования, проведенного в 2013–2018 гг., пятилетняя ОВ пациентов на фоне современной терапии составила 90% [32].

Лимфома из клеток мантии

Лимфома из клеток мантии (МКЛ) – новообразование из зрелых мелких и средних лимфоидных В-клеток с неправильным контуром ядер [6], которое по частоте встречаемости составляет 3–10% всех НХЛ [33]. В Западной Европе, Скандинавии и США заболеваемость МКЛ варьирует от 0,5 до 0,7 на 100 т. н. г., причем у людей старше 65 лет показатель возрастает до 3,9 на 100 т. н. г. В США ежегодно заболевают от 5000 до 6000 человек [34]. По данным Zhou Y. и соавторов, в 1992–2004 гг. заболеваемость была выше у мужчин по сравнению с женщинами, у европеоидов по сравнению с афроамериканцами [35]. Сравнив периоды 1992–1994 гг. и 2005–2009 гг., Kilfoy B. и соавторы сделали вывод о росте заболеваемости МКЛ, причем более высокая заболеваемость наблюдалась среди мужчин и среди евроамериканцев [36].

МКЛ чаще встречается у людей среднего возраста около 60 лет [37, 38]. Возраст на момент постановки диагноза также значительно различается в группах разной расовой принадлежности. У неиспаноязычных белых пациентов средний возраст верификации диагноза составлял 68,2 года, у афроамериканцев – 62,8 года. Большинство МКЛ диагностируются на поздних стадиях. По данным SEER NCI, 62,3% относятся к стадии IV, а 14,7% – к стадии III. Расовая разница значительна: например, 63,2% белых неиспаноязычных пациентов и 53,5% афроамериканцев имеют стадию IV. Распределение В-симптомов не показывает расовых различий [37]. Исследование, проведенное в Новосибирске, также демонстрирует, что МКЛ чаще встречается у лиц среднего возраста и у пожилых, средний возраст в регионе составил 67 лет [39].

По мировым данным, наблюдается заметное (в некоторых областях в 2 раза) преобладание мужчин [37, 38]. Исследование SEER NCI в США в период 1992–2009 гг. показало, что пациенты мужского пола составляют 67,2%. По данным Ковынева И.Б. и соавторов, в Новосибирске соотношение мужчин и женщин – 2,5:1 [39].

ОВ при МКЛ в США составила 46,0 месяца. У белых латиноамериканцев медиана выживаемости (57 мес.) выше, чем у афроамериканцев (39 мес.) [37].

Лимфома маргинальной зоны

Лимфома маргинальной зоны (ЛМЗ) является группой злокачественных В-клеточных новообразований, происходящих из В-лимфоцитов [13]. Частота встречаемости ЛМЗ среди всех НХЛ составляет 5–17% [40]. Она неодинакова в различных регионах земного шара: например, в Японии – 9% [28], в Великобритании – 6% [41], в США – 7% [58]. Показатель заболеваемости ЛМЗ в Великобритании составляет 2,62 на 100 т. н. г. [41]. Согласно данным американской программы SEER-18, в 2001–2017 гг. стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости ЛМЗ составил 19,6 на 100 т. н. г. При этом показатель заболеваемости ЛМЗ в США в этот период увеличился на 1,0% ежегодно. Аналогичные тенденции наблюдались и в других странах, вероятно, из-за улучшения диагностики [42]. Среди подтипов ЛМЗ 9% составляли ЛМЗ селезенки, 30% – случаи нодальной ЛМЗ, 61% – экстранодальной ЛМЗ. Регистрируемое соотношение диагностируемых подтипов ЛМЗ, по данным литературы, меняется: увеличивается процент ЛМЗ селезенки и снижается – экстранодальной ЛМЗ [42, 43]. Наиболее распространены ЛМЗ слизистых (MALT-лимфомы), которые составляют до 50–70% от всех ЛМЗ [40]. Согласно результатам, полученным в Германии в 2003–2010 гг., у большей части (67%) пациентов наблюдали MALT-лимфому, в 22% случаях – нодальную форму ЛМЗ, в 11% – ЛМЗ селезенки [44].

Средний возраст пациентов при диагностике для всех подтипов ЛМЗ составляет 60–70 лет [42]. По данным новосибирских исследователей, этот показатель в регионе соответствовал 64,3 года [49]. Возраст диагностики ЛМЗ может варьировать при разных формах заболевания. По данным Smith A. и соавторов, при экстранодальной ЛМЗ он составил 60 лет (диапазон 29–79), при узловой ЛМЗ – 67 (диапазон 38–88), при лимфоме селезенки – 66,5 (диапазон 34–79) [41].

Соотношение мужчин и женщин при ЛМЗ составляет, по данным Smith A. и соавторов, 1:1,6, Ковынев И.Б. и соавторы выявили соотношение 1:2 [39, 41]. Немецкие исследователи наблюдали незначительное преобладание женщин (63%) в группе пациентов с экстранодальной ЛМЗ, тогда как в других группах гендерных различий не было [44].

Пятилетние показатели ОВ при ЛМЗ в Германии для групп пациентов с экстранодальной, нодальной ЛМЗ и ЛМЗ селезенки составляли 92%, 89% и 82% соответственно [44]. Однако примерно у 20% пациентов с ЛМЗ с рецидивом или прогрессирующим заболеванием в течение 2 лет медиана ОВ составила 3–5 лет [43].

Множественная миелома

Множественная миелома (ММ) – В-клеточное новообразование, морфологическим субстратом которого являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин [45]. Ежегодно в мире регистрируется 86 000 новых случаев ММ [46], в Европе – 19 000, в США – 12 000–14 600 [47, 48]. За последние 25 лет заболеваемость ММ увеличилась на 123% [49]. В европейских странах и США она находится в пределах 3,5–7,5 случая на 100 т. н. г. [50, 51]. Так, в Великобритании, по данным 2008–2012 гг., заболеваемость составила 6,1 случая на 100 т. н. г., в Швеции – 6,8 (2008–2015 гг.), в США – 6,3 (2012 г.) [47, 51]. В Азии этот показатель



значительно ниже, причем он не подвержен такому росту, как в западных странах [46]. Заболеваемость ММ в Москве, по данным 2019 г., – 2,5 на 100 т. н. г., причем за 10 лет этот показатель вырос с 1,9 до 3,5 [53].

По данным Шведского онкологического регистра, медиана возраста пациентов с ММ при диагностике составляет 71 год, у мужчин – 70 лет, у женщин – 73 года [51]. Средний возраст пациентов с ММ в Москве составляет 65–70 лет. У 56% женщин заболевание диагностировано в возрасте 65 лет и старше, в то время как в когорте мужчин ММ чаще диагностировали в возрасте моложе 65 лет (53%) [51, 53].

В большинстве исследований показано, что данное заболевание чаще встречается у мужчин [47, 54]. Но в Великобритании частота встречаемости ММ несколько выше среди женщин – 53% [46], как и в России, в частности в Москве (56%), где ММ чаще диагностируется у женщин в возрасте старше 65 лет [53].

Медиана 5-летней выживаемости при ММ, по данным публикации 2014 г., в Великобритании для пациентов 65 лет и старше оценивалась в 3,1 года, для более молодых – 5,2 года [52], в Швеции в 2008–2015 гг. среди старшей возрастной группы – 3,4 года, для пациентов более молодого возраста – 7,7 года [51]. Смертность от ММ в мире составила 0,9–2% от всех новообразований, то есть около 63 000 случаев в год [46]. В Европе ежегодно регистрируют более 14 000 смертей, в США – около 11 000 случаев [49, 55, 56]. Пятилетняя ОВ пациентов с ММ в Германии составила 39%, в США – 47% [47, 56], в Москве, по данным публикации 2019 г., – 49%, что выше, чем в некоторых странах Европы (Великобритания, Германия) и регионах России [57, 58]. В последние 10 лет в лечении ММ достигнут значимый прогресс, что, несомненно, повлияло на показатели смертности и ОВ.

Хронический лимфоцитарный лейкоз

Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) – опухоль из малых В-лимфоцитов, характеризующаяся пролиферацией и накоплением аберрантных лимфоидных клеток в костном мозге, крови, лимфоидных тканях [59]. В европейских странах заболеваемость ХЛЛ составляет 5 случаев на 100 т. н. г., причем она увеличивается с возрастом: у лиц старше 70 лет – более 20 случаев на 100 т. н. [60, 61]. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается среди белого населения, самая низкая – среди жителей азиатских и тихоокеанских островов [62]. В России ХЛЛ выявляется несколько реже: в 2017 г. заболеваемость составила 2,95 случая на 100 т. н. [63]. По результатам ретроспективного анализа в Новосибирске в 2015–2019 гг. этот показатель – 3,38 случая на 100 т. н. [65]. Количество вновь выявленных случаев ХЛЛ в Санкт-Петербурге за последние 10 лет составило 691, в среднем 69 пациентов в год [64].

Что касается гендерно-возрастных особенностей, медиана возраста в европейских странах соответствует 70–72 годам [66], в России – 68 годам [67]. По данным Поспеловой Т.И. и соавторов, в Новосибирске медиана возраста при постановке диагноза ХЛЛ – 68 лет (диапазон 31–93), основную долю составляли пациенты старше 60 лет – 68,7%, а пациенты моложе 50 лет – 4,3%. Стадию А в дебюте заболевания диагностировали в 60%, стадию В – в 30%, а стадию С – в 10% случаев [65].

По данным зарубежных авторов, мужчины заболевают чаще – 1,9:1 [68]. В Санкт-Петербурге соотношение мужчин и женщин приблизительно одинаковое – 1:1,17. Выявлена тенденция к уменьшению процента мужчин с увеличением возраста на момент постановки диагноза ХЛЛ: от 54,0% мужчин в подгруппе 23–44 лет до 33,3%

в подгруппе старше 85 лет, что авторы объясняют разной продолжительностью жизни мужчин и женщин [64].

Смертность при ХЛЛ в США, по данным NCI, снизилась с 1,26 на 100 т. н. в 2012 г. до 0,77 на 100 т. н. г. в 2020 г. Пятилетняя ОВ пациентов с ХЛЛ (2010–2016 гг.) составила около 86,1%, за 30-летний период 1975–2005 гг. число пациентов, переживающих 5-летний рубеж от момента постановки диагноза, увеличилось более чем на 25% (с 33% до 59%). Медиана ОВ для всей популяции пациентов с ХЛЛ, с учетом возраста на момент диагностики, составила 17,8 года для лиц младше 65 лет и 8,6 года для лиц старше 65 лет [69]. 5-летняя и 10-летняя ОВ пациентов с ХЛЛ в Санкт-Петербурге (исследование 1988–2019 гг.) составила 79,2% и 60,1% соответственно, а медиана ОВ – 12,5 года. Медиана ОВ различалась у пациентов с различными стадиями по K. Rai: около 20 лет при 0 стадии, 13 лет – при I и II, 7 лет – при III и IV [64]. Без сомнения, показатели общей выживаемости напрямую зависят от тактики терапии пациентов и с появлением новых препаратов и схем лечения они меняются в позитивную сторону.

Хронический миелоидный лейкоз

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) – клональное опухолевое миелопролиферативное новообразование, характеризующееся наличием транслокации t(9;22)(q34;q11), в результате которой образуется химерный ген BCR-ABL [13]. Среди всех гемобластозов ХМЛ составляет 9% случаев. Реже встречается среди лиц моложе 20 лет. Заболеваемость ХМЛ в мире в целом составляет 1–2 случая на 100 т. н. [70]. Согласно данным NCI, заболеваемость ХМЛ в США составила 1,9 на 100 т. н. [71], по данным 1975–2009 гг. – 1,75 на 100 т. н. [72]. В Европе в 2000–2002 гг. этот показатель составил 1,1 на 100 т. н. [73], в Литве в 2000–2013 гг. – 1,28 [74], в Канаде в 2011–2015 гг. – 0,87 случая на 100 т. н. г., в частности, в Калгари – 0,75, что связано с относительно более молодым населением в этом городе. В исследовании T. Radivoyevitch и соавторов за 1973–2008 гг. показано, что заболеваемость ХМЛ возрастает логарифмически с увеличением возраста до 80 лет как у мужчин, так и у женщин [75]. Отечественных публикаций об эпидемиологии ХМЛ немного. Так, по данным регионального регистра Нижегородской области, средняя заболеваемость ХМЛ в 2000–2010 гг. составила 0,77 на 100 т. н. [76, 77]. Другое популяционное исследование 2009–2012 гг. показало, что нестандартизированная заболеваемость ХМЛ в 7 регионах России составила 0,58 на 100 т. н. г., стандартизованная на стандартную популяцию ВОЗ – 0,7, на стандартную популяцию Европы – 0,72. Колебания заболеваемости оказались незначительными: от 0,44 на 100 т. н. г. в Забайкальском крае до 0,69 в Республике Мордовия. Заболеваемость росла с возрастом, ее пик приходился на 55–60 лет, в более пожилом возрасте отмечено сокращение числа случаев ХМЛ, вероятно, из-за недостаточной диагностики возрастных пациентов [78]. На момент постановки диагноза у 94% пациентов была хроническая фаза, у 5% – акселерация, у 1% – бластный криз [78].

По данным 2011 г., в России было зарегистрировано 7916 пациентов с ХМЛ [79]. В 2016 г. регистрируемая распространенность ХМЛ в стране составила 4,76 случая на 100 т. н., показатель распространенности колебался от 2,4 на 100 т. н. в Северо-Кавказском федеральном округе до 5,54 на 100 т. н. – в Северо-Западном [80].

Что касается среднего возраста пациентов с ХМЛ, в разных странах данный эпидемиологический показатель варьирует, например, по данным США, в 1975–2009 гг. он приходился на 65 лет. В Литве (2000–2013 гг.) – 62 года [74], в Сингапуре



(1998–2002 гг.) – 43 года [81]. Средний возраст установления диагноза ХМЛ в США, согласно данным Chen Y. и соавторов, составил 48 лет [72], что значительно ниже данных Западной Европы и сопоставимо с показателями среди азиатского населения Гонконга и Сингапура [81]. По результатам российского исследования, медиана возраста пациентов – 49 лет (диапазон 2–94 года), доля пациентов в возрасте до 40 лет составляла 30,4%, старше 60 лет – 23,3% [80].

Согласно мировым данным, среди пациентов с ХМЛ имеется небольшое преобладание мужчин [72]. В соответствии с российскими работами, гендерное соотношение близко к единице [78], однако в возрасте 40 лет и более наблюдалось небольшое преобладание женщин [80].

По данным NCI, уровень смертности от ХМЛ в 2016–2020 гг. составил 0,3 на 100 т. н. г. (показатели скорректированы по возрасту). Уровень смертности был выше среди пожилых людей в возрасте от 75 лет и выше. Сравнивая показатели смертности в 1992 и 2020 г., следует отметить значительное снижение уровня смертности с 1,0 до 0,3 на 100 т. н. [71]. Это связано с внедрением в терапию ХМЛ целого ряда таргетных препаратов, что кардинально изменило перспективы лечения этого заболевания.

Классические хронические миелопролиферативные новообразования

Классические хронические миелопролиферативные новообразования (ХМПН) – истинная полицитемия (ИП), эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ), первичный миелофиброз (ПМФ) – представляют собой клональные заболевания, возникающие на уровне стволовой кроветворной клетки, характеризуются пролиферацией одной или более клеточной линии миелопоэза в костном мозге с признаками сохранной дифференцировки [82]. Эпидемиологические показатели различных нозологических форм ХМПН неодинаковы. При анализе 34 исследований, проведенных в разных странах до 2014 г., получен следующий диапазон заболеваемости в мире: 0,01–2,61 на 100 т. н. г. для ИП, 0,21–2,27 – для ЭТ и 0,22–0,99 – для ПМФ [83]. По данным SEER NCI 2020 г., показатели заболеваемости ХМЛ, ИП и ЭТ в США были примерно одинаковы и составляли 1,0–2,0 случая на 100 т. н. г., в то время как заболеваемость ПМФ была ниже – 0,3 случая на 100 т. н. [84]. Согласно данным популяционного реестра Новой Зеландии, уровень заболеваемости в 2010–2017 гг. составил в среднем 0,76, 0,99 и 0,82 на 100 т. н. в год для ИП, ЭТ и ПМФ соответственно, причем отмечался рост заболеваемости во всех нозологиях в период с 2014 по 2017 г., когда годовые показатели заболеваемости достигли 3,38, 0,90, 1,56 и 0,92 на 100 т. н. г. для всех ХМПН, ИП, ЭТ и ПМФ соответственно [85].

При ретроспективном исследовании в Беларуси в 2014–2018 гг. показатель заболеваемости ХМПН составил 3,26 на 100 т. н. г. Максимальная заболеваемость ИП была отмечена в возрастной группе 70–74 года – 6,10 на 100 т. н. г. Среди женщин пик заболеваемости определен также в возрасте 70–74 года и составил 6,20 на 100 т. н. г., среди мужского населения – в возрастной группе 75–79 лет и составил 9,30 на 100 т. н. г. Максимальная заболеваемость ЭТ определена в возрастной группе 70–74 года для всего населения – 3,80 (2,87–5,01) на 100 т. н. г., в том же возрасте она определена для женщин и составила 4,30 (3,07–5,90), а для мужчин пик пришелся на 75–79 лет и соответствовал 3,10 (1,69–5,19) на 100 т. н. Максимальное значение заболеваемости ПМФ – в возрастной группе 75–79 лет для всего населения –

3,50 (2,61–4,55) на 100 т. н. г., в той же возрастной группе для мужчин – 6,00 (3,94–8,69), в возрасте 80–84 года для женщин – 2,70 (1,66–4,20) [86]. При анализе 10-летнего периода в Санкт-Петербурге заболеваемость составила для ИП 0,5–1,15 (среднее значение – 0,83) случая на 100 т. н. г., для ЭТ – 0,6–2,1 (среднее значение – 1,3), для ПМФ – 0,72–1,56 (среднее значение – 1,06) [87].

По данным многолетних наблюдений в клинике Mayo в США, медиана выживаемости пациентов с ЭТ составила 19,8 года (выживаемость в этой группе статистически не отличалась от ожидаемой в популяции США того же пола и возраста), с ИП – 13,5 года, с ПМФ – 5,9 года [88]. В работе Shallis R.M. и соавторов у пациентов с ИП, диагностированных в США в 2001–2011 гг., зафиксирована 5-летняя относительная выживаемость 89% [84]. Медиана выживаемости пациентов с ЭТ в исследовании клиники Мэйо 2024 г. составила 20,6 года, 10-летняя ОВ – 81%, 20-летняя – 52%, 30-летняя – 25% [89].

В эпидемиологическом исследовании стран Евросоюза за 2014 г. сообщается о медиане возраста при диагностике 65–74 года для ИП, 64–73 года – для ЭТ, и 69–76 лет – для ПМФ [90].

При исследовании австралийской популяции пациентов с ХМПН показано небольшое преобладание мужчин – соотношение М:Ж 1,13, но существенно отличается в группах: ИП – 1,37, ЭТ – 0,78, ПМФ – 1,64. Это соотношение различно в разных возрастных группах, причем наибольшее преобладание мужчин отмечено в группе 50–69 лет – 1,37 для всех ХМПН, 1,77 для ИП, 0,61 для ЭТ, 1,5 для ПМФ [91]. В белорусской популяции пациентов с ХМПН наблюдалось преобладание женщин в целом в группе ХМПН (56,4%), среди пациентов с ИП (52,3%), ЭТ (71,2%), но преобладание мужчин в группе ПМФ (45,3% женщин) [86].

Время наиболее перспективной – таргетной – терапии ХМПН только начинается. Сегодня в клинической практике применяются лишь единичные молекулярно направленные препараты. Однако в рамках клинических испытаний рассматривается широкий диапазон лекарственных агентов с различным механизмом воздействия и их комбинации, что наверняка в ближайшие годы отразится в том числе на показателях распространенности и смертности этой группы гемобластозов.

Несомненно, эпидемиологические показатели, касающиеся рассмотренных в обзоре нозологических форм, различаются в разных странах, среди различных рас. Они напрямую зависят от своевременной диагностики заболеваний, доступности и возможностей терапии в разные годы на различных территориях, миграции населения, сопутствующей патологии, продолжительности жизни популяции в целом и целого ряда других факторов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mamchik N.P. (ed.) *Epidemiology: textbook. 2nd ed., revised*. Moscow: KNORUS. 2022; 294 p. (in Russian)
2. Pokrovskij V.I., Pak S.G., Briko N.I., Danilkin B.K. *Infectious diseases and epidemiology: Textbook. 2nd ed.* M.: GEOTAR-Media. 2007; 816 p. (in Russian)
3. Val'kov M.Yu., Karpunov A.A., Koulman M.P. The Population Cancer Registry as a resource for science and practical healthcare. *Ekologiya cheloveka*. 2017;5:54–62. (in Russian)
4. Fletcher R., Fletcher S., Vagner E. *Clinical epidemiology. Fundamentals of evidence-based medicine. Translated from English*. M.: Media Sfera. 1998; 347 p. (in Russian)
5. Kulikov S.M., Garmaeva T.C. Population studies in hematology. *Vestnik poslediplomnogo medicinskogo obrazovaniya*. 2014;1:74. (in Russian)
6. Demina E.A. General principles of lymphoma diagnosis. *Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of malignant lymphoproliferative diseases*. 2018:9–27. (in Russian)



7. Sung H, Ferlay J, Siegel RL. 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. Available at: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
8. Rahemtulla A., Terpos E. Hodgkin's lymphoma. *BMJ Clin Evid*. 2009;2009:2404.
9. Metzger M.L., Mauz-Körholz C. Epidemiology, outcome, targeted agents and immunotherapy in adolescent and young adult non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 2019;185(6):1142–57. Available at: <https://doi.org/10.1111/bjh.15789>
10. Hasenclever D., Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. *N Engl J Med*. 1998;339(21):1506–14. doi: 10.1056/NEJM199811193392104
11. Amraee A., Evazi M.R., Shakeri M. Efficacy of nivolumab as checkpoint inhibitor drug on survival rate of patients with relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of prospective clinical study. *Clin Transl Oncol*. 2019;21(8):1093–1103. doi: 10.1007/s12094-018-02032-4
12. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H.T.J. (eds.) *WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th ed.* Lyon, France: International Agency for Research in Cancer (IARC). 2017; 585 p.
13. Sant M., Allemani C., Tereanu C. HAEMACARE Working Group. 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
14. Tumen G.S. Diffuse B-cell large cell lymphoma. *Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of malignant lymphoproliferative diseases*. 2018:58–68. (in Russian)
15. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/dlbcl.html>
16. Székely E., Hagberg O., Arnljots K. Improvement in survival of diffuse large B-cell lymphoma in relation to age, gender, International Prognostic Index and extranodal presentation: a population based Swedish Lymphoma Registry study. *Leuk Lymphoma*. 2014;55(8):1838–43. doi: 10.3109/10428194.2013.853297
17. Muto R., Miyoshi H., Sato K. Epidemiology and secular trends of malignant lymphoma in Japan: Analysis of 9426 cases according to the World Health Organization classification. *Cancer Med*. 2018;7(11):5843–5858. doi: 10.1002/cam4.1805
18. Voropaeva E.N., Gurazheva A.A., Pospelova T.I. Epidemiology and clinical and demographic characteristics of Diffuse B-large cell lymphoma in Novosibirsk. *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. 2021;20(1):5–15. Available at: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-1-5-15>. (in Russian)
19. Hong J., Lee S., Chun G. Baseline renal function as a prognostic indicator in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma. *Blood Res*. 2016;51(2):113–21. doi: 10.5045/br.2016.51.2.113
20. Yang Q.P., Zhang W.Y., Yu J.B. Subtype distribution of lymphomas in Southwest China: analysis of 6,382 cases using WHO classification in a single institution. *Diagn Pathol*. 2011;6:77. doi: 10.1186/1746-1596-6-77
21. Coiffier B., Thieblemont C., Van Den Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Grouped Etudes des Lymphomes de l'Adulte. *Blood*. 2010;116(12):2040–5. doi: 10.1182/blood-2010-03-276246
22. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/follicular.html>
23. Anderson J.R., Armitage J.O., Weisenburger D.D. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: distributions of the major subtypes differ by geographic locations. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Ann Oncol*. 1998;9(7):717–20. doi: 10.1023/a:1008265532487
24. Nakamine H., Nanba K., Ohshima K. Trends in the incidence of Hodgkin lymphoma and follicular lymphoma. *Nihon Byori Gakkai Kaishi*. 2002;91:346.
25. Kanas G., Ge W., Quek R.G.W. Epidemiology of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and follicular lymphoma (FL) in the United States and Western Europe: population-level projections for 2020–2025. *Leuk Lymphoma*. 2022;63(1):54–63. doi: 10.1080/10428194.2021.1975188
26. Chihara D., Ito H., Matsuda T. Differences in incidence and trends of haematological malignancies in Japan and the United States. *Br J Haematol*. 2014;164(4):536–45. doi: 10.1111/bjh.12659
27. Batlevi C.L., Sha F., Alperovich A. Follicular lymphoma in the modern era: survival, treatment outcomes, and identification of high-risk subgroups. *Blood Cancer J*. 2020;10:74. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41408-020-00340-z>
28. Morton L.M., Wang S.S., Devesa S.S. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992–2001. *Blood*. 2006;107(1):265–276. doi: 10.1182/blood-2005-06-2508
29. Howlader N., Morton L.M., Feuer E.J. Contributions of Subtypes of Non-Hodgkin Lymphoma to Mortality Trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(1):174–9. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0921
30. Cerhan J.R. Epidemiology of Follicular Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2020;34(4):631–646. doi: 10.1016/j.hoc.2020.02.001
31. Nesterova E.S., Kravchenko S.K., Kovrigina F.M. Follicular lymphoma: results of a multicenter study of first-line therapy with bendamustine and rituximab, risk factors for adverse events (protocol fl-rus-2013). *Onkogematologiya*. 2018;13(3):10–24. Available at: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2018-13-3-10-24>
32. Jain P., Wang M.L. Mantle cell lymphoma in 2022-A comprehensive update on molecular pathogenesis, risk stratification, clinical approach, and current and novel treatments. *Am J Hematol*. 2022;97(5):638–656. doi: 10.1002/ajh.26523
33. Jerkeman M., Ekberg S., Glimelius I. Nationwide Assessment of Patient Trajectories in Mantle Cell Lymphoma: The Swedish MCL complete Project. *Hemasphere*. 2023;7(8):e928. doi: 10.1097/HS9.0000000000000928
34. Zhou Y., Wang H., Fang W. Incidence trends of mantle cell lymphoma in the United States between 1992 and 2004. *Cancer*. 2008;113(4):791–798. doi: 10.1002/cncr.23608
35. Aschebrook-Kilfoy B., Caces D.B., Ollberding N.J. An upward trend in the age-specific incidence patterns for mantle cell lymphoma in the USA. *Leuk Lymphoma*. 2013;54:1677–1683. doi: 10.3109/10428194.2012.760041
36. Wang Y., Ma S. Racial differences in mantle cell lymphoma in the United States. *BMC Cancer*. 2014;14:764. Available at: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-764>
37. Bosch F., López-Guillermo A., Campo E. Mantle cell lymphoma: presenting features, response to therapy, and prognostic factors. *Cancer*. 1998;82(3):567–75. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19980201)82:3<567::aid-cncr20>3.0.co;2-z
38. Kovynev I.B., Pospelova T.I., Ageeva T.A. The frequency and structure of Non-Hodgkin's malignant lymphomas in Novosibirsk and cities of the Siberian Federal District. 2006;4(122). (in Russian)
39. Peters A., Keating M.M., Nikonova A. Management of Marginal Zone Lymphoma: A Canadian Perspective. *Curr. Oncol*. 2023;30:1745–1759. Available at: <https://doi.org/10.3390/curroncol30020135>
40. Smith A., Crouch S., Lax S. Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004–2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer*. 2015;112(9):1575–1584.
41. Serhan J.R., Habermann T.M. Epidemiology of marginal zone lymphoma. *Ann Lymphoma*. 2021;5:1. Available at: <https://doi.org/10.21037/aol-20-2>

42. Luminari S., Merli M., Rattotti S. Early progression as a predictor of survival in marginal zone lymphomas: an analysis from the FIL-NF10 study. *Blood*. 2019;134(10):798–801. doi: 10.1182/blood.2019001088
43. Heilgeist A., McClanahan F., Ho A.D., Witzens-Harig M. Prognostic value of the Follicular Lymphoma International Prognostic Index score in marginal zone lymphoma: an analysis of clinical presentation and outcome in 144 patients. *Cancer*. 2013;119(1):99–106. doi: 10.1002/cncr.27704
44. Mendeleva L.P., Votyakova O.M., Rekhtina I.G. Multiple myeloma. *Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of malignant lymphoproliferative diseases*. Moscow, 2018:213–241. (in Russian)
45. Becker N. Epidemiology of multiple myeloma. *Recent Results Cancer Res*. 2011;183:25–35. doi: 10.1007/978-3-540-85772-3_2
46. Gibson M.C. *Multiple myeloma epidemiology and demographics*. 2018.
47. Hong J., Lee J.H. Recent advances in multiple myeloma: a Korean perspective. *Korean J Intern Med*. 2016;31(5):820–834. doi: 10.3904/kjim.2015.408
48. Cowan A.J., 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
49. Benjamin M., Reddy S., Brawley O.W. Myeloma and race: a review of the literature. *Cancer Metastasis Rev*. 2003;22(1):87–93. doi: 10.1023/a:1022268103136
50. Blimark C.H., Turesson I., Genell A. 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
51. Mireia Ralu, Sreeram Ramagopalan, Sumeet Panjabi. Epidemiology and Clinical Characteristics of Patients with Multiple Myeloma in the United Kingdom. *Blood*. 2014;124(21):2048. Available at: <https://doi.org/10.1182/blood.V124.21.2048.2048>
52. Vinogradova O.Yu., Ptushkin V.V., Chernikov M.V. Epidemiology of multiple myeloma in Moscow. *Terapevticheskij arhiv*. 2019;91(7):83–92. doi: 10.26442/00403660.2019.07.000305. (in Russian)
53. National cancer institute. 2015. Available at: http://www.cancer.gov/types/myeloma/hp/myeloma-treatment-pdq/cit/section_1.1 (accessed September, 20th 2015).
54. *Myeloma – Cancer Stat Facts*. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html>
55. Available at: <http://www.cancer.gov/research/progress/snapshots/myeloma> (accessed on September, 20th 2015).
56. Solovov M.V., Mendeleva L.P., Pokrovskaya O.S. Epidemiology and Clinical Characteristics of Patients with Multiple Myeloma. Results of a Prospective Multicenter Study in Russian Federation. *Blood*. 2015;126:4248.
57. Butuhanova I.S., Zhalsanova E.B., Alekseeva A.N. Analysis of the incidence of multiple myeloma in the Republic of Buryatia. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016;4. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24818>. (in Russian)
58. Nikitin E.A., Byalik T.E., Zarickij A.Yu. Chronic lymphocytic leukemia/lymphoma of small lymphocytes. *Sovremennaya onkologiya*. 2020;22(3):24–44. doi: 10.26442/18151434.2020.3.200385. (in Russian)
59. Watson L., Wyld P., Catovsky D. Disease burden of chronic lymphocytic leukaemia within the European Union. *Eur J Haematol*. 2008;81(4):253–8. doi: 10.1111/j.1600-0609.2008.01114.x
60. Jemal A., Siegel R., Ward E. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*. 2007;57(1):43–66. doi: 10.3322/canjclin.57.1.43
61. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(1):7–34. doi: 10.3322/caac.21551
62. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. (eds.) *Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)*. Herzen Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution "National Institute of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2018; 250 p. (in Russian)
63. Nikitin E.A. (ed.) *Modern diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia*. 2021; 369 p. (in Russian)
64. Pospelova T.I., Berezina O.V., Kovynev I.B. *Chronic lymphocytic leukemia in Novosibirsk*. doi: 10.31684/25418475_2021_3_66. (in Russian)
65. San Metal. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project [published correction appears in *Blood*. 2011;117(12):3477]. *Blood*. 2010;116(19):3724–3734. doi: 10.1182/blood-2010-05-282632
66. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. (eds.) *Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality)*. M.: MNIOI im. P.A. Gercena – filial FGBU "NMIC radiologii" Minzdrazva Rossii. 2019. (in Russian)
67. Kipps T.J., Stevenson F.K., Wu C.J. Chronic lymphocytic leukaemia. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:16096. doi: 10.1038/nrdp.2016.96
68. 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
69. Hoffmann V.S., Baccarani M., Hasford J. The EUTOS population-based registry: incidence and clinical characteristics of 2904 CML patients in 20 European Countries. *Leukemia*. 2015;29(6):1336–1343. doi: 10.1038/leu.2015.73
70. National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results. *Cancer Stat Facts: Leukemia – Chronic myeloid Leukemia (CML)*. Available at: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cmly.html>
71. Chen Y., Wang H., Kantarjian H. Trends in chronic myeloid leukemia incidence and survival in the United States from 1975 to 2009. *Leuk Lymphoma*. 2013;54(7):1411–1417. doi: 10.3109/10428194.2012.745525
72. Sant M., Allemani C., Tereanu C. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project [published correction appears in *Blood*. 2011;117(12):3477]. *Blood*. 2010;116(19):3724–3734. doi: 10.1182/blood-2010-05-282632
73. Beinortas T., Tavorienė I., Žvirblis T. Chronic myeloid leukemia incidence, survival and accessibility of tyrosine kinase inhibitors: a report from population-based Lithuanian haematological disease registry 2000–2013. *BMC Cancer*. 2016;16:198. doi: 10.1186/s12885-016-2238-9
74. Radivoyevitch T., Hlatky L., Landaw J. Quantitative modeling of chronic myeloid leukemia: insights from radiobiology. *Blood*. 2012;119(19):4363–4371. doi: 10.1182/blood-2011-09-381855
75. Volkova S.A., Kovalishena O.V., Gostyuzhova E.A. The effect of imatinib therapy according to the clinical and epidemiological monitoring of chronic myeloid leukemia in the Nizhny Novgorod region for the period 2000–2010. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2011;4:17–19. (in Russian)
76. Volkova S.A., Kovalishena O.V., Prytkova M.V. Epidemiological study of chronic myeloid leukemia in the adult population of the Nizhny Novgorod region for the period 1980–2003. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2005;2:8–13. (in Russian)
77. Kulikov S.M., Vinogradova O.Yu., Chelysheva E.Yu. The incidence of chronic myeloid leukemia in 6 regions of Russia according to a population study in 2009–2012. *Terapevticheskij arhiv*. 2014;86(7):24–30. (in Russian)
78. Vinogradova O.Yu., Kulikov S.M., Kucev S.M. Problems of the organization of treatment of chronic myeloid leukemia in Russia. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2011;4(4). (in Russian)
79. Turkina A.G., Novickaya N.V. The register of patients with chronic myeloid leukemia in the Russian Federation: from an observational study to an assessment of the effectiveness of therapy in clinical practice. *Klinicheskaya onkogematologiya*. 2017;10(3):390–401. (in Russian)
80. Au W.Y., Caguiua P.B., Chuah C. Chronic myeloid leukemia in Asia. *Int J Hematol*. 2009;89(1):14–23. doi: 10.1007/s12185-008-0230-0



81. Sokolova M.A., Turkina A.G., Kovrigina A.M. Clinical recommendations for the diagnosis and therapy of Ph-negative myeloproliferative diseases (true polycythemia, essential thrombocytemia, primary myelofibrosis) (2016 edition). *Gematologiya i transfuziologiya*. 2017;1(S1):25–60. doi: 10.25837/HAT.2019.51.88.001. (in Russian)
82. Titmarsh G.J., Duncombe A.S., Mc Mullin M.F. How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis [published correction appears in *Am J Hematol*. 2015;90(9):850]. *Am J Hematol*. 2014;89(6):581–587. doi: 10.1002/ajh.23690
83. Shallis R.M., Wang R., Davidoff A. Epidemiology of the classical myeloproliferative neoplasms: The four corners of an expansive and complex map. *Blood Rev*. 2020;42:100706. doi: 10.1016/j.blre.2020.100706
84. Varghese C., Immanuel T., Ruskova E. The Epidemiology of Myeloproliferative Neoplasms in New Zealand between 2010 and 2017: Insights from the New Zealand Cancer Registry. *Curr. Oncol*. 2021;28:1544–1557. Available at: <https://doi.org/10.3390/curroncol28020146>
85. Martinkov V.N., Novik D.K., Veyalkin I.V. The incidence of Ph-negative chronic myeloproliferative diseases in the Republic of Belarus. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2023;68(3):363–372. Available at: <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-68-3-363-372>. (in Russian)
86. Abdulkadyrov K.M., Shuvaev V.A., Martynkevich I.S. *Myeloproliferative neoplasms*. Moscow: Littera, littera; 2016: 2–298. (in Russian)
87. Tefferi A., Guglielmelli P., Larson D.R. Long-term survival and blast transformation in molecularly annotated essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis. *Blood*. 2014;124(16):2507–2615. doi: 10.1182/blood-2014-05-579136
88. Gangat N., Karrar O., Al-Kali A. One thousand patients with essential thrombocythemia: the Mayo Clinic experience. *Blood Cancer J*. 2024;14(1):11. doi: 10.1038/s41408-023-00972
89. Moulard O., Mehta J., Fryzek J. Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythemia, and polycythemia vera in the European Union. *Eur J Haematol*. 2014;92(4):289–297. doi: 10.1111/ejh.12256
90. Baade P.D., Ross D.M., Anderson L.A. Changing incidence of myeloproliferative neoplasms in Australia, 2003–2014. *Am J Hematol*. 2019;94(4):E107–E109. doi: 10.1002/ajh.25407