

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ Rh-НЕГАТИВНЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Мартинков В.Н.^{1,*}, Новик Д.К.¹, Веялкин И.В.¹, Силин А.Е.¹, Искров И.А.²

¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 246040, г. Гомель, Беларусь

² ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», 220089, г. Минск, Беларусь

РЕЗЮМЕ

Введение. Rh-негативные хронические миелопролиферативные заболевания (МПЗ) представляют собой хронические клональные заболевания, характеризующиеся пролиферацией зрелых клеток из одной или нескольких миелоидных клеточных линий и включающие истинную полицитемию (ИП), эссенциальную тромбоцитемию (ЭТ) и первичный миелофиброз (ПМФ). Заболеваемость Rh-негативными МПЗ в разных странах мира варьирует, различия могут быть связаны как с популяционно-географическими особенностями, так и с отличиями в методах диагностически и учета.

Цель: определить первичную заболеваемость Rh-негативными МПЗ в Беларуси.

Материалы и методы. Сведения обо всех случаях впервые диагностированных основных Rh-негативных МПЗ (ИП, ЭТ и ПМФ) за 2014–2018 гг. были получены в центральных региональных медицинских учреждениях Беларуси с гематологическим профилем. Эпидемиологический анализ первичной заболеваемости населения был проведен путем определения «грубой» заболеваемости на 100 000 населения в год с распределением по полу и возрастным группам, стандартизованных показателей заболеваемости, а также темпов среднегодового прироста заболеваемости.

Результаты. Общая стандартизованная заболеваемость основными Rh-негативными МПЗ в Беларуси составила 1,96 (1,86–2,07), ИП — 0,93 (0,86–1,01), ЭТ — 0,63 (0,57–0,70) и ПМФ — 0,40 (0,36–0,45) на 100 000 населения в год соответственно. Общая «грубая» заболеваемость составила 3,26 (3,10–3,43) на 100 000 населения в год. Показатели «грубой» заболеваемости нарастали с увеличением возраста больных, максимальные значения достигнуты в возрастной группе 70–74 года — 12,78 (10,97–14,81) на 100 000 населения в год. Не выявлено существенных изменений заболеваемости за изучаемый период как в общем, так и для каждого из исследуемых заболеваний в отдельности.

Заключение. Заболеваемость Rh-негативными МПЗ в Беларуси сопоставима с таковой, определенной в популяционных исследованиях в других странах.

Ключевые слова: миелопролиферативные заболевания, истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз, заболеваемость, эпидемиология

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: исследование не имело финансовой поддержки.

Для цитирования: Мартинков В.Н., Новик Д.К., Веялкин И.В., Силин А.Е., Искров И.А. Заболеваемость Rh-негативными хроническими миелопролиферативными заболеваниями в Республике Беларусь. Гематология и трансфузиология. 2023; 68(3):363–372. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-68-3-363-372>

THE INCIDENCE OF Ph-NEGATIVE CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS IN BELARUS

Martinkov V.N.^{1,*}, Novik D.K.¹, Veyalkin I.V.¹, Silin A.E.¹, Iskrov I.A.²

¹ The Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, 246040, Gomel, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, 220089, Minsk, Belarus

ABSTRACT

Introduction. Ph-negative myeloproliferative neoplasms (MPN) are chronic clonal disorders characterized by the proliferation of mature cells from one or more myeloid cell lines. These disorders include polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET), and primary myelofibrosis (PMF). The incidence of classical Ph-negative MPN varies significantly throughout the world. These differences may be due to geographical or population features, as well as due to differences in methods of diagnosis and recording.

Aim: to determine incidence of Ph-negative MPN in Belarus.

Materials and methods. Data on all cases of newly diagnosed Ph-negative MPNs (PV, ET and PMF) for 2014-2018 were collected from central regional medical institutions with a hematology specialization. Population epidemiological analysis of incidence was carried out by determining crude incidence rates per 100 000 population per year with distribution by gender and age groups at diagnosis, age-standardized rates, as well as average annual percent change.

Results. The overall annual standardized incidence rate of classical Ph-negative MPN in Belarus was 1.96 (1.86–2.07), PV — 0.93 (0.86–1.01), ET — 0.63 (0.57–0.70) and PMF — 0.40 (0.36–0.45) per 100 000 population per year, respectively. The overall crude incidence rate was 3.26 (3.10–3.43) per 100 000 population. The crude incidence rates increased steadily with the increase in age of patients with a peak value of 12.78 (10.97–14.81) in the age group of 70–74 years. No significant changes were revealed in the overall incidence of the MPN and for each of the studied diseases separately during the study period.

Conclusion. For the first time the nationwide features of incidence of the Ph-negative MPN in Belarus were estimated, which made it possible to provide substantial information for public health management. The incidence of MPN in Belarus is generally comparable to the levels determined in the analysis of the populations of other countries.

Keywords: myeloproliferative disorders, polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis, incidence; epidemiology

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Source of funding: the study received no financial support.

For citation: Martinkov V.N., Novik D.K., Veyalkin I.V., Silin A.E., Iskrov I.A. The incidence of Ph-negative chronic myeloproliferative neoplasms in Belarus. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2023;68(3):363–372 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-68-3-363-372>

Введение

Основные или классические Ph-негативные миело-пролиферативные заболевания (МПЗ) — это группа клональных хронических миело-пролиферативных заболеваний, включающая истинную полицитемию (ИП), эссенциальную тромбоцитемию (ЭТ) и первичный миелофиброз (ПМФ) [1]. В основе МПЗ лежит неконтролируемая клональная пролиферация клеток, проис-

ходящих из миелоидной гемопоэтической линии, с признаками сохранной терминальной дифференцировки. Клиническое проявление этих заболеваний связано с появлением очагов экстрамедуллярного гемопоэза, тромбо-тических и геморрагических осложнений, при продолжительном течении может развиваться фиброз костного мозга и происходить бластная трансформация [2, 3].

ИП — клональное заболевание, характеризующееся пролиферацией трех ростков миелопоэза, но преимущественно эритроидного звена [3]. ЭТ — МПЗ, для которого свойственна гиперплазия мегакариоцитарного ростка кроветворения, тромбоцитоз, склонность к тромбозам и кровотечениям [4]. ПМФ характеризуется клональной пролиферацией стволовых кроветворных клеток, развитием фиброза костного мозга, гепатоспленомегалией, экстрамедуллярным гемопоэзом [3, 4].

В ряде исследований сообщается о росте заболеваемости МПЗ за последнее десятилетие, которое связывают не только с увеличением количества зарегистрированных случаев, но и с постоянным совершенствованием критериев диагностики и классификации этих заболеваний [5, 6]. Классификация МПЗ периодически пересматривается Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), как это происходило в 2008 г. [7] и в 2016 г. [8], при этом одним из важных аспектов было включение в диагностические критерии наличия драйверных мутаций *JAK2*, *CALR*, *MPL*. Тем не менее даже при использовании единых критериев диагностики показатели заболеваемости МПЗ в исследованиях из разных стран существенно разнятся, и причины этих различий остаются неясными (табл. 1) [9].

В соответствии с результатами одноцентрового 10-летнего ретроспективного исследования в Санкт-Петербурге (2004–2013 гг.), заболеваемость ИП составила 0,83 (диапазон 0,50–1,15), ЭТ — 1,00 (диапазон 0,60–2,10) и ПМФ — 1,01 (диапазон 0,65–1,35) на 100 000 населения в год [10]. В то же время в регистрационном исследовании в США среднегодовые стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости

МПЗ за период 2001–2012 гг. составили для ИП — 1,09, ЭТ — 0,96, ПМФ — 0,31 на 100 000 населения в год [11]. В ретроспективном канадском исследовании за период 2011–2015 гг. определена стандартизованная по возрасту заболеваемость МПЗ — 2,71 (2,63–2,78) на 100 000 населения, включая «миелопролиферативное новообразование неклассифицированное» (МПЗ-Н). Заболеваемость ИП составила 0,44 (0,41–0,47), ЭТ — 1,16 (1,11–1,21), ПМФ — 0,80 (0,76–0,84) на 100 000 населения в год [12]. Увеличение заболеваемости МПЗ за период с 1993 по 2012 г. было зарегистрировано в Норвегии. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости ИП увеличился с 0,4 до 0,7, ЭТ — с 0,3 до 1,0, а ПМФ — с 0,2 до 0,5 на 100 000 населения в год [5].

Согласно данным шведских реестров, за период 2000–2014 гг. были определены высокие показатели заболеваемости МПЗ. Стандартизованные показатели заболеваемости составили для ИП — 1,48 (1,42–1,54), для ЭТ — 1,60 (1,53–1,66) и для ПМФ — 0,52 (0,48–0,56) на 100 000 населения в год. Стандартизованный показатель заболеваемости для всех МПЗ, включая МПЗ-Н, составил 4,45 (4,34–4,56) на 100 000 населения в год. Зафиксирован рост заболеваемости в течение периода исследования, что авторы связывают с улучшением регистрации случаев и увеличением среднего возраста населения во всей популяции [13]. Вместе с тем в Австралии в период с 2003 по 2014 г. стандартизованная по возрасту заболеваемость классическими МПЗ снижалась значимо для мужского населения и незначимо для женского населения и в целом. Заболеваемость основными МПЗ составила 2,30 (2,25–2,35), заболеваемость ИП была равна 0,90, ЭТ — 0,95, ПМФ — 0,45 на 100 000 населения в год [14].

Таблица 1. Региональные особенности заболеваемости основными Ph-негативными МПЗ

Table 1. Regional features of incidence rates for classical Ph-negative MPN

Регион, период (годы), тип показателя заболеваемости Region, time (years), type of rate	Основные Ph-негативные МПЗ Classical Ph-negative MPNs	ИП/PV	ЭТ/ET	ПМФ/PMF	Источник Reference
Швеция, 2000–2014, СВПЗ Sweden, 2000–2014, ASR	4,45 ^a (4,34–4,56)	1,48 (1,42–1,54)	1,60 (1,53–1,66)	0,52 (0,48–0,56)	[13]
Австралия, 2003–2014, СВПЗ Australia, 2003–2014, ASR	2,30 ^b (2,25–2,35)	0,90 (0,87–0,94)	0,95 (0,92–0,98)	0,45 (0,42–0,47)	[14]
США, 2001–2012, СВПЗ USA, 2001–2012, ASR	-	1,09	0,96	0,31	[11]
Калгари, Канада, 2011–2015, СВПЗ Calgary, Canada, 2011–2015, ASR	2,71 ^a (2,63–2,78)	0,44 (0,41–0,47)	1,16 (1,11–1,21)	0,80 (0,76–0,84)	[12]
Санкт-Петербург, Россия, 2004–2013, ГПЗ St. Petersburg, Russia, 2004–2013, CR	-	0,83 (0,50–1,15) ^d	1,00 (0,60–2,10) ^d	1,01 (0,65–1,35) ^d	[10]
Метаанализ, 1935–2010, преимущественно до 2005 г., ГПЗ Meta-analysis, 1935–2010, most before 2005, CR	2,58 ^{b, c} (1,90–3,50)	0,84 (0,70–1,01)	1,22 (0,68–2,17)	0,50 (0,41–0,62)	[9]

Примечания: СВПЗ — стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости; ГПЗ — «грубые» показатели заболеваемости; МПЗ — миелопролиферативные заболевания; ИП — истинная полицитемия; ЭТ — эссенциальная тромбоцитемия; ПМФ — первичный миелофиброз, ^a — ИП, ЭТ, ПМФ и МПЗ-Н; ^b — ИП, ЭТ и ПМФ; ^c — 9 исследований со сведениями о заболеваемости, ограниченные странами Европы и Северной Америки до 2005 г.; ^d — минимум и максимум.

Notes: ASR — age standardized rates, CR — crude rate, MPNs — myeloproliferative neoplasms, PV — polycythemia vera, ET — essential thrombocythemia, PMF — primary myelofibrosis, ^a — PV, ET, PMF & MPNs-N; ^b — PV, ET & PMF; ^c — 9 studies with incidence data limited to countries in Europe and North America prior to 2005; ^d — minimum and maximum.

В обзоре, основанном на публикациях и сведениях из регистров заболеваний европейских стран за 2000–2012 гг., сообщается о значительном варьировании показателей заболеваемости МПЗ: заболеваемость ИП составляла от 0,4 до 2,8; заболеваемость ЭТ — от 0,38 до 1,7; заболеваемость ПМФ — от 0,1 до 1,0 на 100 000 населения в год [6].

В соответствии с результатами метаанализа 34 работ, опубликованных до 2012 г., комбинированные показатели заболеваемости составили для ИП 0,84, для ЭТ — 1,03 и для ПМФ — 0,47 на 100 000 населения в год, при этом заболеваемость варьировала от 0,01 до 2,61 для ИП, от 0,21 до 2,27 для ЭТ и от 0,22 до 0,99 на 100 000 в год для ПМФ соответственно. Однако авторы отметили, что общая заболеваемость МПЗ, оцененная в их исследовании, не отражает распространенность МПЗ в мире из-за высокой необъясненной гетерогенности данных [9].

Таким образом, хотя некоторые авторы сообщают об отсутствии различий в заболеваемости между географическими регионами, фактически имеются значительные отличия в частоте МПЗ по результатам разных исследований [9, 15].

В настоящее время недостаточно сведений об общей заболеваемости МПЗ в Республике Беларусь, так как МПЗ лишь частично регистрируются в Белорусском канцер-регистре.

Целью настоящего исследования было определение первичной заболеваемости основными Rh-негативными МПЗ в Беларуси.

Материалы и методы

Сбор данных обо всех случаях впервые диагностированных Rh-негативных МПЗ (ИП, ЭТ и ПМФ) за 2014–2018 гг. осуществляли ретроспективно из журналов регистрации диспансерных больных и медицинских карт амбулаторных больных в центральных республиканских и областных медицинских учреждениях, оказывающих специализированную гематологическую помощь населению: УЗ «Брестская областная клиническая больница», УЗ «Витебская областная клиническая больница», УЗ «Гродненская университетская клиника», УЗ «Могилевская областная клиническая больница», УЗ «Минский клинко-диагностический центр», УЗ «Минская областная клиническая больница», ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека».

Диагностику МПЗ выполняли в соответствии с критериями ВОЗ (2008/2016) [7, 8] с применением комплекса лабораторных исследований, в том числе с гистологическим исследованием костного мозга. С 2014 г. на республиканском уровне выполнялись молекулярно-генетические исследования с определением основных драйверных мутаций *JAK2*, *CALR* и *MPL*.

В работе использованы данные о среднегодовой численности населения за 2014–2018 гг. в целом (9 489 485 человек) и с распределением по полу (4 417 314 мужчин, 5 072 171 женщина) и возрастным группам, опубликованные в ежегодных статистических бюллетенях Национального статистического комитета Республики Беларусь [16, 17].

Эпидемиологический анализ заболеваемости населения проводили путем определения «грубых» интенсивных показателей заболеваемости на 100 000 населения в год в целом и по возрастным группам на момент постановки диагноза (0–4, 5–9, 10–14, 15–19, 20–24, 25–29, 30–34, 35–39, 40–44, 45–49, 50–54, 55–59, 60–64, 65–69, 70–74, 75–79, 80–84, 85+ лет) и стандартизованных показателей заболеваемости, а также среднегодового темпа прироста с распределением по полу.

Показатели «грубой» заболеваемости определяли путем деления общего количества новых случаев заболевания на общее количество человеко-лет наблюдения и умножения на 100 000. Повозрастные показатели (Age-specific Rates — AsR) рассчитывали как частное от деления числа новых случаев заболевания в отдельно взятой возрастной группе на число человеко-лет наблюдения в той же возрастной группе с умножением результата на 100 000. Стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости были определены как сумма произведений средневзвешенных повозрастных показателей заболеваемости и соответствующих возрастной группе коэффициентов стандартной мировой популяции [18]. Темпы среднегодового прироста заболеваемости в процентах были определены из коэффициентов соответствующих уравнений экспоненциальной регрессии для изучаемого периода [19].

Соотношение показателей заболеваемости (incidence rate ratio — IRR) рассчитывали с использованием заболеваемости мужского населения в качестве числителя и заболеваемости женского населения в качестве знаменателя.

Статистический анализ. Сбор и анализ данных выполняли в Microsoft Excel. Различия в показателях заболеваемости определяли с использованием *t*-критерия Стьюдента. Двусторонняя вероятность $p < 0,05$ была использована в качестве уровня статистической значимости.

Результаты

В период с 2014 по 2018 г. во всех областях Беларуси зарегистрировано 1549 новых случаев основных Rh-негативных МПЗ (ИП, ЭТ и ПМФ), 675 среди мужчин (43,6 %) и 874 среди женщин (56,4 %). «Грубый» показатель заболеваемости МПЗ за изучаемый период составил 3,26 (95 % ДИ 3,10–3,43) на 100 000 населения в год (табл. 2).

Стандартизованный показатель заболеваемости МПЗ составил 1,96 (1,86–2,07) на 100 000 населения

Таблица 2. Заболеваемость Ph-негативными МПЗ в Беларуси за период 2014–2018 гг.
Table 2. Incidence of Ph-negative MPN in Belarus during the years 2014 to 2018

Параметры Parameters	Основные Ph-негативные МПЗ Classical Ph — negative MPNs	ИП/PV	ЭТ/ET	ПМФ/PMF
Количество случаев Number of Cases	1549	746	465	338
Женщины/Females, %	56,4	52,3	71,2	45,3
Медиана возраста на момент диагноза, лет Median age of diagnosis, years	64 (63–64)	64 (62–65)	62 (59–63)	66 (64–67)
Возраст, разброс, лет Age range, years	18–94	18–92	19–91	20–94
ГПЗ/CR	3,26 (3,10–3,43)	1,57 (1,46–1,69)	0,98 (0,89–1,07)	0,71 (0,64–0,79)
СВПЗ/ASR	1,96 (1,86–2,07)	0,93 (0,86–1,01)	0,63 (0,57–0,70)	0,40 (0,36–0,45)
СВПЗ, женщины ASR, females	1,88 (1,75–2,03)	0,81 (0,72–0,90)	0,78 (0,69–0,88)	0,30 (0,25–0,36)
СВПЗ, мужчины ASR, males	2,12 (1,95–2,29)	1,09 (0,98–1,22)	0,45 (0,37–0,54)	0,57 (0,49–0,67)
IRR: мужчины/женщины male-to-female	1,13 $p = 0,032$	1,35 $p < 0,001$	0,58 $p < 0,001$	1,90 $p < 0,001$
СГПЗ/AAPC (2014–2018), %	4,44 (-4,46–13,34)	4,93 (-4,39–14,25)	5,85 (-8,73–20,44)	1,07 (-7,39–9,53)

Примечания: СВПЗ — стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости; ГПЗ — «грубые» показатели заболеваемости; МПЗ — миелопролиферативные заболевания; ИП — истинная полицитемия; ЭТ — эссенциальная тромбоцитемия; ПМФ — первичный миелофиброз, СГПЗ — среднегодовой прирост заболеваемости, IRR — соотношение показателей заболеваемости.

Notes: ASR — age standardized rates, CR — crude rate, MPNs — myeloproliferative neoplasms, PV — polycythemia vera, ET — essential thrombocythemia, PMF — primary myelofibrosis, AAPC — Average annual percentage changes, IRR — incidence rate ratio.

в год. Он варьировал от минимального значения 1,55 (1,35–1,79) в 2014 г. до максимального значения 2,03 (1,80–2,28) (рис. 1).

Не определено значимых изменений в динамике заболеваемости МПЗ за изучаемый период, темпы среднегодового прироста — 4,44% (-4,46–13,34). Стандартизованный показатель заболеваемости МПЗ для мужского населения 2,12 (1,95–2,29) был значимо

выше, чем для женского — 1,88 (1,75–2,03) на 100 000 населения в год (IRR 1,13, $p = 0,032$). Показатель заболеваемости МПЗ неуклонно возрастал с увеличением возраста больных до 70–79 лет и затем снижался в более старших возрастных группах (рис. 2). Пик заболеваемости МПЗ у женщин приходился на возрастную группу 70–74 года — 12,40 (10,21–14,92), у мужчин — на возрастную группу 75–79 лет — 18,36 (14,62–22,75).

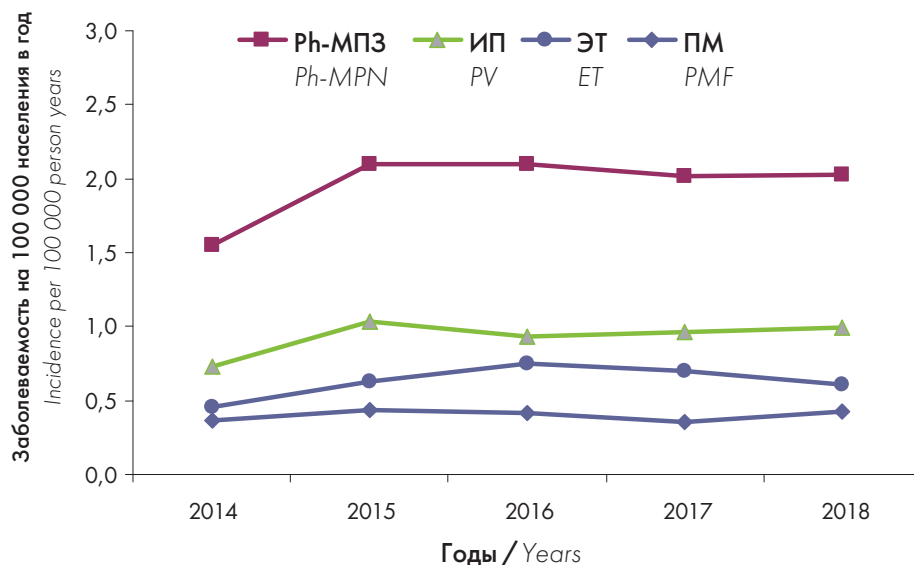


Рисунок 1. Стандартизованные показатели заболеваемости МПЗ в Республике Беларусь (2014–2018)

Figure 1. Age-standardized incidence rates of MPN in Belarus (2014–2018)

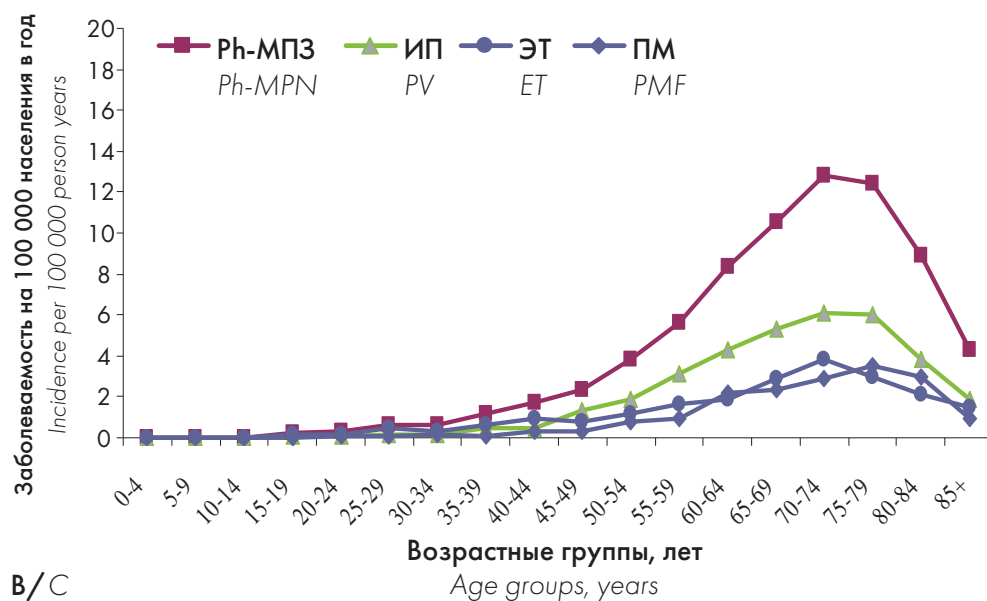
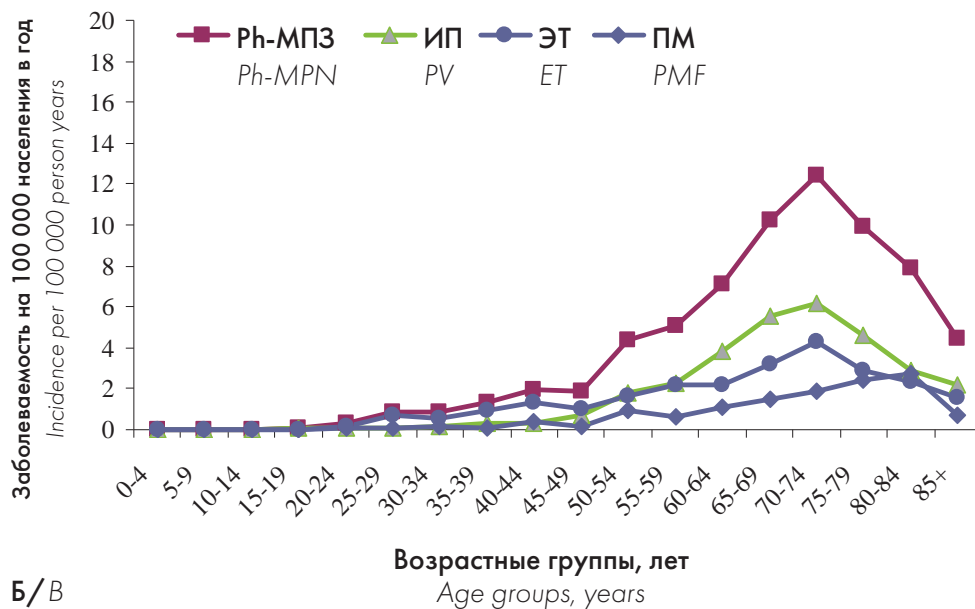
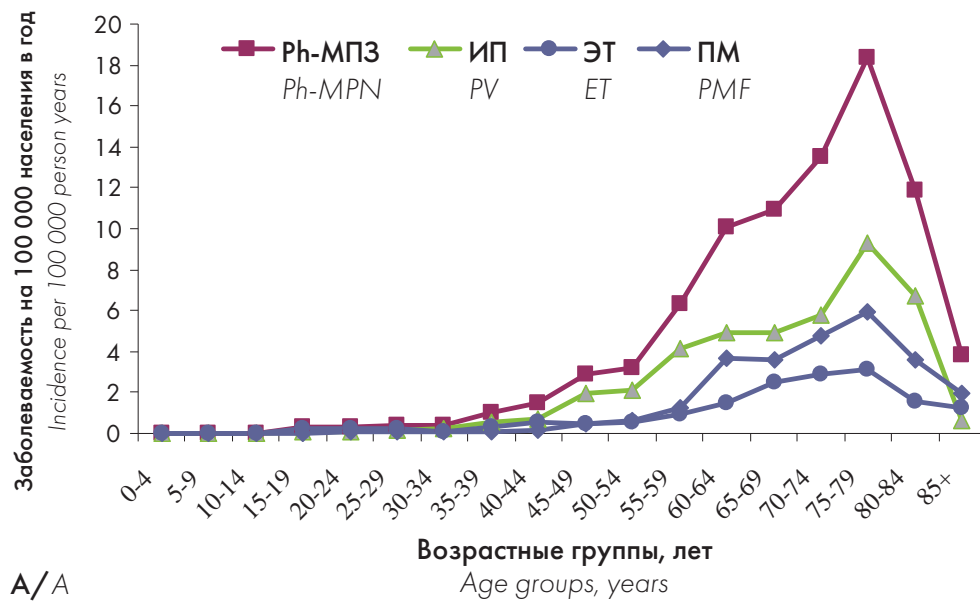


Рисунок 2. Повозрастные показатели заболеваемости МПЗ: А — женщины; Б — мужчины; В — все больные

Figure 2. Age-specific incidence rates of MPN: A — females; B — males; C — all patients

Соответственно, в общей группе максимальный показатель заболеваемости определен в двух возрастных группах: 70–74 года — 12,78 (10,97–14,81) и 75–79 лет — 12,42 (10,71–14,32) на 100 000 населения в год.

Истинная полицитемия

ИП была диагностирована у 746 больных, что составило 48,2 % от всех случаев Ph-негативных МПЗ. Среди больных ИП 52,3 % были женщины, а 47,7 % — мужчины. «Грубый» показатель заболеваемости ИП составил 1,57 (1,46–1,69), для женского населения он был равен 1,54 (1,39–1,70), для мужского — 1,61 (1,45–1,79) на 100 000 населения в год. Стандартизованный показатель заболеваемости ИП составил 0,93 (0,86–1,01), для женского населения — 0,81 (0,72–0,90) и для мужского — 1,09 (0,98–1,22) на 100 000 населения в год с IRR 1,35, $p < 0,001$. За период исследования не выявлено значимых изменений заболеваемости ИП ни для «грубых» показателей — темп среднегодового прироста 7,2 % (-3,21–17,52 %), ни для стандартизованных показателей — темп среднегодового прироста 4,93 % (-4,39–14,25 %). Максимальная заболеваемость ИП была отмечена в возрастной группе 70–74 года — 6,10 (4,84–7,51), среди женского населения пик заболеваемости определен в той же возрастной группе — 6,20 (4,68–8,05), среди мужского населения в возрастной группе 75–79 лет — 9,30 (6,69–12,56) на 100 000 населения в год.

Эссенциальная тромбоцитемия

За период 2014–2018 гг. ЭТ была диагностирована у 465 больных, у 134 (28,8 %) мужчин и 331 (71,2 %) женщины. «Грубый» показатель заболеваемости ЭТ составил 0,98 (0,89–1,07), для мужского населения он был равен 0,61 (0,51–0,72) и для женского — 1,31 (1,17–1,45) на 100 000 населения в год. Стандартизованная заболеваемость ЭТ в Республике Беларусь составила 0,63 (0,57–0,70) на 100 000 населения в год. Стандартизованный показатель заболеваемости для женского населения был равен 0,78 (0,69–0,88), в то время как для мужского — 0,45 (0,37–0,54) на 100 000 населения в год (различия статистически значимы, $p = 0,009$, IRR 0,58). Максимальная заболеваемость ЭТ определена в возрастной группе 70–74 года для всего населения — 3,80 (2,87–5,01) и для женского населения — 4,30 (3,07–5,90), в то же время для мужского населения она установлена в возрастной группе 75–79 лет — 3,10 (1,69–5,19) на 100 000 населения в год.

Первичный миелофиброз

За период 2014–2018 гг. ПМФ был диагностирован у 338 больных, у 153 (45,2 %) женщины и 185 (54,7 %) мужчин. «Грубый» показатель заболеваемости составил 0,71 (0,64–0,79), для женского населения он был равен 0,60 (0,51–0,71), для мужского населения — 0,84 (0,72–

0,97) на 100 000 населения в год. Стандартизованный показатель заболеваемости ПМФ для всего населения РБ определен как 0,40 (0,36–0,45) на 100 000 населения в год. Стандартизованный показатель заболеваемости для женского населения 0,3 (0,25–0,36) был меньше, чем для мужского — 0,57 (0,49–0,67) на 100 000 населения в год (различия статистически значимы, $p < 0,001$, IRR 1,72). Максимальное значение заболеваемости ПМФ определено в возрастной группе 75–79 лет для всего населения — 3,50 (2,61–4,55) и в той же возрастной группе для мужского населения — 6,00 (3,94–8,69), а для женского населения в возрастной группе 80–84 года — 2,70 (1,66–4,20) на 100 000 населения в год.

Не установлено увеличения или уменьшения заболеваемости ИП, ЭТ и ПМФ за анализируемый период — среднегодовой темп прироста составил, соответственно, 4,93 % (-4,39–14,25 %), 5,85 % (-8,73–20,44 %) и 1,07 % (-7,39–9,53 %), так же как и для основных Ph-негативных МПЗ в целом.

Обсуждение

Сопоставление общей частоты МПЗ, полученной в разных исследованиях, осложняется тем, что в некоторых работах [12, 13] в составе Ph-негативных МПЗ учитывают такие заболевания, как МПЗ-Н, хронический нейтрофильный лейкоз и другие, а в некоторых — нет [14]. Кроме того, показатели часто приводятся только для отдельных нозологий, без определения общего значения [6]. Многие исследования [6, 9] выполнены с учетом данных, полученных до 2008 г., и основаны на более ранних подходах к диагностике МПЗ. Определенная в настоящем исследовании стандартизованная заболеваемость основными Ph-негативными МПЗ в Беларуси за период 2014–2018 гг. — 1,96 (1,86–2,07) была немного меньше, чем в Австралии — 2,30 (2,25–2,35) на 100 000 населения в год [14]. Заболеваемость для мужского населения в белорусской популяции была значимо больше, чем для женского (IRR 1,13), так же как и в этом исследовании (IRR 1,14, $p < 0,001$) [14].

В то же время определенная в настоящей работе заболеваемость МПЗ была существенно ниже, чем в исследованиях, проведенных в Норвегии (2,90 (2,70–3,10), 2010–2012 гг.) [5], Канаде (2,71 (2,63–2,78), 2011–2015 гг.) [12] и Швеции (4,45 (2,63–2,78), 2011–2015 гг.) [13], но в этих исследованиях МПЗ-Н учитывали в составе МПЗ. Кроме того, заболеваемость МПЗ для мужского и женского населения не различалась в шведской (IRR 1,07) [13] и норвежской (IRR 1,03) популяциях [5].

Полученное значение стандартизованной заболеваемости ИП (0,93 (0,86–1,01) на 100 000 населения в год) близко к данным австралийских регистров (0,90 (0,87–0,94)) [14] и усредненным данными метаанализа — 0,91 (0,75–1,09) на 100 000 населения в год [9].

Тем не менее показатели заболеваемости ИП, которые указаны в публикациях авторов из США и Швеции, немного выше — 1,09 и 1,48 соответственно, в то время как в публикациях канадских и норвежских исследователей, напротив, они были меньше — 0,44 и 0,70, как и в исследовании в Санкт-Петербурге — 0,83 на 100 000 населения в год [5, 10–13].

Стандартизированный показатель заболеваемости ЭТ, который в настоящем исследовании составил 0,63 (0,57–0,70) на 100 000 населения в год, был меньше значений, приведенных другими авторами, в том числе из США (0,96) [11], Австралии (0,95) [14], России (1,00) [10], Канады (1,16) [12], Швеции (1,60) [13] и объединенных данных метаанализа (1,03) [9]. Определена более низкая заболеваемость ЭТ для мужского населения в сравнении с женским (IRR 0,58, $p < 0,001$), что соответствует данным О. Moulard и соавт. [6].

Стандартизованная заболеваемость ПМФ, оцененная в белорусской популяции как 0,57 (0,49–0,67) на 100 000 населения в год, была больше значений, приведенных в некоторых из анализируемых публикаций — 0,31 в США [11] и в метаанализе — 0,47 [9], и в то же время была близка к значениям, полученным в Швеции, — 0,52 [13]. Вместе с тем указанная заболеваемость была меньше значений, определенных исследователями из Канады, — 0,80 [12] и Санкт-Петербурга — 1,01 на 100 000 населения в год [10]. Заболеваемость ПМФ для мужского населения превышала заболеваемость для женского населения IRR 1,72 ($p < 0,001$), что соответствует данным, полученным для населения Австралии, — IRR 1,66 [14].

В настоящем исследовании заболеваемость МПЗ постоянно возрастала с увеличением возраста больных, достигая наибольших значений в возрастном диапазоне 70–85 лет, и зависела от заболевания и пола больных. Максимальные значения заболеваемости ИП и ЭТ для женского населения были зарегистрированы в возрастной группе 70–74 года, а заболеваемости ПМФ — в возрастной группе 80–84 года. Максимальные значения заболеваемости для мужского населения были определены в возрастной группе 75–79 для всех изучаемых нозологий. Известно, что заболеваемость МПЗ коррелирует с более старшим возрастом и экспоненциально увеличивается после 60 лет [13, 14, 20].

Отличия в выявляемых показателях заболеваемости МПЗ в разных исследованиях могут быть обусловлены различными причинами, точное определение которых затруднено [9]. По мнению А. М. Vannucchi и соавт. [15], разброс в определяемой заболеваемости может отражать расовые/географические различия, а также различия в дизайне исследования, диагностических критериях и методах учета. Расхождения между данными по Санкт-Петербургу, приведенными в монографии К. М. Абдулкадырова и соавт. [4], и за-

рубежными данными о заболеваемости отдельными МПЗ за 2001–2004 гг. авторы объяснили как неполной регистрацией, так и различиями в диагностических критериях в разные периоды времени. Между тем в работе А. С. Полякова и соавт. [21] при обсуждении этих же данных отмечено, что первичная заболеваемость МПЗ в Санкт-Петербурге была ниже в сравнении с данными зарубежных регистров. В этой работе различия в заболеваемости связали с недостатками первичной диагностики и отсутствием единой системы учета, а не с более низкой распространенностью заболеваний. Диагностику МПЗ в Республике Беларусь выполняли по международным рекомендациям, больных с верифицированными диагнозами включали в группы диспансерного наблюдения. Вместе с тем показатели заболеваемости оценены на основе ретроспективных данных, более точные результаты могут быть получены при выполнении проспективных исследований [22].

По результатам проспективного популяционного исследования [23] заболеваемости хроническим миелолейкозом в 6 регионах России, выполненного в 2009–2012 гг., заболеваемость оказалась ниже, чем в других экономически развитых странах. Авторы установили, что показатели заболеваемости были снижены за счет низкой регистрируемой заболеваемости в старших возрастных группах, и предположили, что хронический миелолейкоз у пожилых больных плохо диагностируется на уровне первичного звена оказания медицинской помощи [23]. В настоящем исследовании также наблюдалось некоторое снижение показателей заболеваемости Ph-отрицательных МПЗ в старших возрастных группах относительно максимальных значений.

Таким образом, впервые оценена заболеваемость основными Ph-негативными МПЗ в Беларуси, что является важным для организации медицинской помощи населению и позволяет сопоставить ее с заболеваемостью в других странах. Показатели заболеваемости МПЗ значительно варьируют в разных исследованиях из различных регионов, а следовательно, имеются факторы, которые влияют на полученные результаты. При оценке заболеваемости, помимо расовых, национальных и географических особенностей популяций, могут быть важны качество диагностики и классификации МПЗ, а также полнота регистрации случаев заболевания и масштаб исследований. Установлено, что заболеваемость МПЗ в Беларуси сопоставима с показателями, определенными в других исследованиях, и для отдельных нозологий, близка к результатам, полученным при анализе заболеваемости населения Австралии, США и г. Санкт-Петербурга. Не выявлено значимых изменений заболеваемости МПЗ в Беларуси за период 2014–2018 гг. Для уточнения показателей и динамики заболеваемости МПЗ могут быть проведены более длительные проспективные исследования.

Литература

- Coltro G., Loscocco G.G., Vannucchi A.M. Classical Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms (MPNs): A continuum of different disease entities. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2021; 365: 1–69. DOI: 10.1016/bs.ircmb.2021.09.001.
- Iland H.J., Laszlo J. Myeloproliferative Disorders: Polycythemia Vera, Essential Thrombocythemia, and Idiopathic Myelofibrosis/Agnogenic Myeloid Metaplasia. In: Hoogstraten B, Ed. *Hematologic Malignancies UICC Current Treatment of Cancer.* Berlin, Heidelberg: Springer; 1986. P 31–61. DOI: 10.1007/978-3-642-82734-1_3.
- Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2020 г.). *Клиническая онкогематология.* 2021; 14(2): 262–98. DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-2-262-298.
- Абдулкадыров К.М., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С. *Миелопролиферативные новообразования.* М.: Литтерра; 2016. 304 с.
- Roaldsnes C., Holst R., Frederiksen H., et al. Myeloproliferative neoplasms: trends in incidence, prevalence and survival in Norway. *Eur J Haematol.* 2017; 98(1): 85–93. DOI: 10.1111/ejh.12788.
- Moulard O., Mehta J., Fryzek J., et al. Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythemia, and polycythemia vera in the European Union. *Eur J Haematol.* 2014; 92(4): 289–97. DOI: 10.1111/ejh.12256.
- Tefferi A., Vardiman J.W. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: The 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia.* 2008; 22(1): 14–22. DOI: 10.1038/sj.leu.2404955.
- Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R., et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood.* 2016; 127(20): 2391–405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544.
- Titmarsh G.J., Duncombe A.S., McMullin M.F., et al. How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. *Am J Hematol.* 2014; 89(6): 581–7. DOI: 10.1002/ajh.23690.
- Shuvaev V., Martynkevich I., Abdulkadyrova A., et al. Ph-Negative Chronic Myeloproliferative Neoplasms — Population Analysis, a Single Center 10-years' Experience. *Blood.* 2014; 124(21): 5556. DOI: 10.1182/blood.V124.21.5556.5556.
- Srour S.A., Devesa S.S., Morton L.M., et al. Incidence and patient survival of myeloproliferative neoplasms and myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms in the United States, 2001–2012. *Br J Haematol.* 2016; 174(3): 382–96. DOI: 10.1111/bjh.14061.
- Heppner J., Nguyen L.T., Guo M., et al. Incidence of myeloproliferative neoplasms in Calgary, Alberta, Canada. *BMC Res Notes.* 2019; 12(1): 286. DOI: 10.1186/s13104-019-4321-1.
- Hultcrantz M., Ravn Landtblom A., Andréasson B., et al. Incidence of myeloproliferative neoplasms — trends by subgroup and age in a population-based study in Sweden. *J Intern Med.* 2020; 287(4): 448–54. DOI: 10.1111/joim.13019.
- Baade P.D., Ross D.M., Anderson L.A., et al. Changing incidence of myeloproliferative neoplasms in Australia, 2003–2014. *Am J Hematol.* 2019; 94(4): E107–9. DOI: 10.1002/ajh.25407.
- Vannucchi A.M., Barbui T., Cervantes F., et al. Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015; 26(August): v85–99. DOI: 10.1093/annonc/mdv203.
- Половозрастная структура населения Республики Беларусь на 1 января 2015 года и среднегодовая численность населения за 2014 год: стат. бюлл. Нац. стат. ком. Респ. Беларусь. 2015. 182 с.

References

- Coltro G., Loscocco G.G., Vannucchi A.M. Classical Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms (MPNs): A continuum of different disease entities. *Int Rev Cell Mol Biol.* 2021; 365: 1–69. DOI: 10.1016/bs.ircmb.2021.09.001.
- Iland H.J., Laszlo J. Myeloproliferative Disorders: Polycythemia Vera, Essential Thrombocythemia, and Idiopathic Myelofibrosis/Agnogenic Myeloid Metaplasia. In: Hoogstraten B, editor. *Hematologic Malignancies UICC Current Treatment of Cancer.* Berlin, Heidelberg: Springer; 1986. P. 31–61. DOI: 10.1007/978-3-642-82734-1_3.
- Melikyan A.L., Kovrigina A.M., Subortseva I.N., et al. National Clinical Guidelines on Diagnosis and Treatment of Ph-Negative Myeloproliferative Neoplasms (Polycythemia Vera, Essential Thrombocythemia, and Primary Myelofibrosis) (Edition 2020). *Klinicheskaya onkogematologiya.* 2021; 14(2): 262–98 (In Russian). DOI: 10.21320/2500-2139-2021-14-2-262-298.
- Abdulkadyrov K.M., Shuvaev V.A., Martynkevich I.S. *Myeloproliferative neoplasms.* Saint Petersburg and Moscow: Litterra; 2016. 298 p. (In Russian).
- Roaldsnes C., Holst R., Frederiksen H., et al. Myeloproliferative neoplasms: trends in incidence, prevalence and survival in Norway. *Eur J Haematol.* 2017; 98(1): 85–93. DOI: 10.1111/ejh.12788.
- Moulard O., Mehta J., Fryzek J., et al. Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythemia, and polycythemia vera in the European Union. *Eur J Haematol.* 2014; 92(4): 289–97. DOI: 10.1111/ejh.12256.
- Tefferi A., Vardiman J.W. Classification and diagnosis of myeloproliferative neoplasms: The 2008 World Health Organization criteria and point-of-care diagnostic algorithms. *Leukemia.* 2008; 22(1): 14–22. DOI: 10.1038/sj.leu.2404955.
- Arber D.A., Orazi A., Hasserjian R., et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood.* 2016; 127(20): 2391–405. DOI: 10.1182/blood-2016-03-643544.
- Titmarsh G.J., Duncombe A.S., McMullin M.F., et al. How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. *Am J Hematol.* 2014; 89(6): 581–7. DOI: 10.1002/ajh.23690.
- Shuvaev V., Martynkevich I., Abdulkadyrova A., et al. Ph-Negative Chronic Myeloproliferative Neoplasms — Population Analysis, a Single Center 10-years' Experience. *Blood.* 2014; 124(21): 5556. DOI: 10.1182/blood.V124.21.5556.5556.
- Srour S.A., Devesa S.S., Morton L.M., et al. Incidence and patient survival of myeloproliferative neoplasms and myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms in the United States, 2001–2012. *Br J Haematol.* 2016; 174(3): 382–96. DOI: 10.1111/bjh.14061.
- Heppner J., Nguyen L.T., Guo M., et al. Incidence of myeloproliferative neoplasms in Calgary, Alberta, Canada. *BMC Res Notes.* 2019; 12(1): 286. DOI: 10.1186/s13104-019-4321-1.
- Hultcrantz M., Ravn Landtblom A., Andréasson B., et al. Incidence of myeloproliferative neoplasms — trends by subgroup and age in a population-based study in Sweden. *J Intern Med.* 2020; 287(4): 448–54. DOI: 10.1111/joim.13019.
- Baade P.D., Ross D.M., Anderson L.A., et al. Changing incidence of myeloproliferative neoplasms in Australia, 2003–2014. *Am J Hematol.* 2019; 94(4): E107–9. DOI: 10.1002/ajh.25407.
- Vannucchi A.M., Barbui T., Cervantes F., et al. Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015; 26(August): v85–99. DOI: 10.1093/annonc/mdv203.
- The sex and age structure of the population of the Republic of Belarus as of January 1, 2015 and the average annual population for 2014: Stat. Bull. National. Stat. Com. Rep. Belarus. Minsk; 2015. 182 p. (In Russian).

17. Половозрастная структура населения Республики Беларусь на 1 января 2019 г. и среднегодовая численность населения за 2018 год : стат. бюлл. Нац. стат. ком. Респ. Беларусь. Минск; 2019. 181 с.
18. Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 Countries (1950–1957). Sendai: Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine; 1960.
19. Fay M.P., Tiwari R.C., Feuer E.J., et al. Estimating average annual percent change for disease rates without assuming constant change. *Biometrics*. 2006; 62(3): 847–54. DOI: 10.1111/j.1541-0420.2006.00528.x.
20. Spivak J.L. Myeloproliferative neoplasms. *N Engl J Med*. 2017; 376(22): 2168–81. DOI: 10.1056/NEJMra1406186.
21. Поляков А.С., Носков Я.А., Петрова О.Р. и др. Диагностика и лечение Ph-негативных миелопролиферативных новообразований в военно-медицинских организациях Министерства обороны Российской Федерации : методические рекомендации. СПб.: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 2020. 84 с.
22. Nagurney J.T., Brown D.F.M., Sane S., et al. The accuracy and completeness of data collected by prospective and retrospective methods. *Acad Emerg Med*. 2005; 12(9): 884–95. DOI: 10.1197/j.aem.2005.04.021.
23. Куликов С.М., Виноградова О.Ю., Челышева Е.Ю. и др. Заболеваемость хроническим миелолейкозом в 6 регионах России по данным популяционного исследования 2009–2012 гг. *Терапевтический архив*. 2014; 86(7): 24–30.

Информация об авторах

Мартинков Виктор Николаевич*, кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник научного отдела ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,
e-mail: martinkov@rcrm.by
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7029-5500>

Новик Дмитрий Константинович, заведующий гематологическим отделением ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,
e-mail: novikdk@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5278-5557>

Вейалкин Илья Владимирович, кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией эпидемиологии ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,
e-mail: veyalkin@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-691X>

Силин Аркадий Евгеньевич, кандидат биологических наук, доцент, заведующий лабораторией молекулярной генетики ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,
e-mail: arksil@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2387-554X>

Искров Игорь Александрович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической гематологии и трансфузиологии ГУО «Белорусская медицинская академия последиplomного образования»,
e-mail: gematologia@belmapo.by
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6147-3870>

* Автор, ответственный за переписку

Поступила 10.01.2023

Принята к печати 18.09.2023

17. The sex and age structure of the population of the Republic of Belarus as of January 1, 2019 and the average annual population for 2018: Stat. Bull. National. Stat. Com. Rep. Belarus. Minsk; 2019. 181 p. (In Russian).
18. Segi M. Cancer mortality for selected sites in 24 Countries (1950–1957). Sendai: Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine; 1960.
19. Fay M.P., Tiwari R.C., Feuer E.J., et al. Estimating average annual percent change for disease rates without assuming constant change. *Biometrics*. 2006; 62(3): 847–54. DOI: 10.1111/j.1541-0420.2006.00528.x.
20. Spivak J.L. Myeloproliferative neoplasms. *N Engl J Med*. 2017; 376(22): 2168–81. DOI: 10.1056/NEJMra1406186.
21. Polyakov A.S., Noskov Y.A., Petrova O.R., et al. Diagnosis and treatment of Ph-negative myeloproliferative neoplasms in military medical organizations: guidelines. Saint Petersburg: Sergei Kirov Military Medical Academy; 2020. 84 p. (In Russian).
22. Nagurney J.T., Brown D.F.M., Sane S., et al. The accuracy and completeness of data collected by prospective and retrospective methods. *Acad Emerg Med*. 2005; 12(9): 884–95. DOI: 10.1197/j.aem.2005.04.021.
23. Kulikov S.M., Vinogradova O.Yu., Chelysheva E.Yu., et al. Incidence of chronic myeloid leukemia in 6 regions of Russia according to the data of the 2009–2012 population-based study. *Ter Arkh*. 2014; 86(7): 24–30 (In Russian).

Information about the authors

Victor N. Martinkov*, Cand. Sci. (Biol.), associate professor, Senior Researcher at the Scientific Department at the Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology,
e-mail: martinkov@rcrm.by
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7029-5500>

Dmitriy K. Novik, Head of Department of Hematology at the Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology,
e-mail: novikdk@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5278-5557>

Ilya V. Veyalkin, Cand. Sci. (Biol.), associate professor, Head of Laboratory of Epidemiology at the Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology,
e-mail: veyalkin@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9935-691X>

Arkadiy E. Silin, Cand. Sci. (Biol.), associate professor, Head of Laboratory of Molecular Genetics at the Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology,
e-mail: arksil@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2387-554X>

Igor A. Iskrov, Cand. Sci. (Med.), associate professor, Head of Department of Clinical Hematology and Transfusiology at the Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education,
e-mail: gematologia@belmapo.by
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6147-3870>

* Corresponding author

Received 10 Jan 2023

Accepted 18 Sep 2023