

АНАЛИЗ ОДНОЛЕТНЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ И СТРУКТУРЫ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ ПО ДАННЫМ МНОГОЦЕНТРОВОГО РОССИЙСКОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Соловьев М.В.^{1*}, Менделеева Л.П.¹, Соловьева М.В.¹, Самойлова О.С.², Давыдкин И.Л.³, Гриценко Т.А.³, Капранов К.Д.⁴, Капорская Т.С.⁵, Шелехова Т.В.⁶, Володичева Е.М.⁷, Поспелова Т.И.⁸, Скворцова Н.В.⁸, Беляева С.С.⁹, Грибанова Е.О.¹, Накастоев И.М.¹, Рехтина И.Г.¹, Рачкова Н.Н.¹⁰, Киселева М.Я.¹¹, Константинова Т.С.¹², Гайнуллина Г.Р.¹³, Кучма Г.Б.^{13,42}, Лебедево С.А.¹³, Савинова М.Т.¹⁴, Осюнихина С.М.¹⁵, Мартынова Е.В.¹⁶, Бахтина В.И.¹⁶, Филатова Е.А.¹⁷, Ксензова Т.И.¹⁸, Шакиров И.И.¹⁸, Очинова О.Е.¹⁹, Воронова Е.В.²⁰, Гломина Н.Н.²¹, Верхогляд И.С.²¹, Фролова М.В.²², Косинова М.В.²³, Ольховик Т.И.²⁴, Михалев М.А.²⁴, Сычева Т.М.²⁵, Новокрещенова И.А.²⁶, Дунаев Ю.А.²⁷, Чагорова Т.В.²⁸, Кунст М.А.²⁹, Зотина Е.Н.³⁰, Козьмина М.Н.³¹, Лапин В.А.³², Кириллова Е.Г.³³, Цинченко Я.Д.³³, Байгишиева Н.Д.³⁴, Тарасенко Е.В.³⁵, Борисенкова Е.А.³⁶, Зинина Е.Е.³⁷, Попова Н.Б.³⁷, Степанова Н.И.³⁸, Пантелева О.Л.³⁹, Шутылев А.А.⁴⁰, Есефьева Н.Б.⁴¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, г. Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», 603093, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы», 125284, г. Москва, Российская Федерация

⁵ ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница», 664049, г. Иркутск, Российская Федерация

⁶ ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 410012, г. Саратов, Российская Федерация

⁷ ООО «Сеть семейных медицинских центров РЕГИОН № 2» 390013, г. Рязань, Российская Федерация

⁸ ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», 630051, г. Новосибирск, Российская Федерация

⁹ ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», 308007, г. Белгород, Российская Федерация

¹⁰ ГАУЗ «Брянская областная больница № 1», 241050, г. Брянск, Российская Федерация

¹¹ ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», 295017, г. Симферополь, Российская Федерация

¹² ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», 620102, г. Екатеринбург, Российская Федерация

¹³ ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница им. В. И. Войнова», 460018, г. Оренбург, Российская Федерация

¹⁴ ГАУЗ «Городская клиническая больница № 16», 420039, г. Казань, Российская Федерация

¹⁵ ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница № 4», 430032, г. Саранск, Российская Федерация

¹⁶ КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница», 660022, г. Красноярск, Российская Федерация

¹⁷ ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», 675028, г. Благовещенск, Российская Федерация

¹⁸ ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», 625062, г. Тюмень, Российская Федерация

¹⁹ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко», 670031, г. Улан-Удэ, Российская Федерация

²⁰ ГБУЗ «Тамбовская областная клиническая больница им. В. Д. Бабенко», 392000, г. Тамбов, Российская Федерация

²¹ КГБУЗ «Краевая клиническая больница им. профессора С.И. Сергеева», 680009, г. Хабаровск, Российская Федерация

²² БУЗ ВО «Вологодская областная клиническая больница», 160002, г. Вологда, Российская Федерация

²³ ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», 650066, г. Кемерово, Российская Федерация

²⁴ КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7», 660003, г. Красноярск, Российская Федерация

²⁵ ГБУЗ «Александрово-Мариинская областная клиническая больница», 414056, г. Астрахань, Российская Федерация

²⁶ ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Смоленск», 214025, г. Смоленск, Российская Федерация

²⁷ ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», 163045, г. Архангельск, Российская Федерация

²⁸ ГБУЗ «Областной онкологический клинический диспансер», 440071, г. Пенза, Российская Федерация

²⁹ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница», 420064, г. Казань, Российская Федерация

³⁰ ФГАОВ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119048, г. Москва, Российская Федерация

³¹ БУЗ Орловской области «Поликлиника № 2», 302040, г. Орел, Российская Федерация

³² ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», 150062, г. Ярославль, Российская Федерация

³³ БУЗОО «Областная клиническая больница», 644111, г. Омск, Российская Федерация

³⁴ ГБУ «Республиканская клиническая больница», 367026, г. Махачкала, Российская Федерация

³⁵ ГБУЗС «Городская больница № 1 им. Н.И. Пирогова», 299011, г. Севастополь, Российская Федерация

³⁶ ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», 248007, г. Калуга, Российская Федерация

³⁷ БУ «Сургутская окружная клиническая больница», 628408, г. Сургут, Российская Федерация

³⁸ ГАУЗ «Городская больница № 4», 462401, г. Орс, Российская Федерация

³⁹ ГБУЗВО «Областная клиническая больница», 600023, г. Владимир, Российская Федерация

⁴⁰ ГБУЗ ПК «Ордена "Знак Почета" Пермская краевая клиническая больница», 614990, г. Пермь, Российская Федерация

⁴¹ ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», 432017, г. Ульяновск, Российская Федерация

⁴² ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460000, г. Оренбург, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Множественная миелома (ММ) до внедрения таргетных препаратов характеризовалась низкими показателями общей выживаемости (ОВ). Однолетняя выживаемость представляет собой индикатор эффективности противоопухолевой и сопроводительной терапии. Анализ структуры причин смерти в популяции больных ММ позволит скорректировать подходы к диагностике и лечению.

Цель: определить показатели однолетней ОВ больных с впервые диагностированной ММ, изучить структуру причин смерти и оценить вероятность летального исхода в течение первого года после установления диагноза.

Материалы и методы. В многоцентровое проспективное исследование с января 2015 по октябрь 2018 г. включены 3184 больных (1339 мужчин и 1845 женщин) с впервые установленным диагнозом ММ из 40 регионов России в возрасте 24–90 лет.

Результаты. Установлено 2307 смертельных исходов, 261 больной выбыл из-под наблюдения и 616 больных продолжают получать противоопухолевую терапию или находятся без лечения. Медиана ОВ составила 44 мес., вероятность 5-летней ОВ оказалась равной 40%, а 10-летней — 17%. Среди 2307 больных с летальным исходом причины смерти были доступны в 1350 случаях. В 752 (55,7%) случаях смерть констатирована от прогрессии ММ, в 257 (19%) — от инфекционных осложнений, у 111 (8,2%) больных — от острой сердечно-сосудистой недостаточности и у 54 (4%) — вследствие острого почечного повреждения. Тромбоэмболия легочной артерии документирована у 49 (3,6%) больных, тромбоз мезентеральных сосудов — у 4 (0,3%) больных, острые нарушения мозгового кровообращения как по ишемическому, так и по геморрагическому типам, закончившиеся летальным исходом, диагностированы у 50 (3,7%) больных. Второе злокачественное образование являлось основной причиной смерти у 22 (1,6%) больных ММ. Однолетняя ОВ в 2015–2018 гг. составила 82%, 5-летняя вероятность смерти от прогрессии ММ — 31%, а однолетняя вероятность смерти от прогрессии — 9%. В то же время 5-летняя вероятность смерти от причин, не связанных с прогрессией ММ, составила 45%, а однолетняя — 11%.

Заключение. Вероятность смерти от обстоятельств, не связанных с рефрактерным течением ММ, оказалась сопоставимой во всех возрастных группах, что актуализирует потребность в знаниях сопроводительной терапии и коррекции факторов коморбидности. Установлены различия в однолетней ОВ больных ММ в зависимости от центра регистрации, обусловленные различиями в доступе к противоопухолевым препаратам второй и последующих линий. Необходима разработка стратегии лечения больных ММ, диагноз у которых устанавливают в старческом возрасте.

Ключевые слова: множественная миелома, эпидемиологические исследования, причины смерти, вероятность однолетней летальности, вероятность смерти от прогрессии и других причин, реальная клиническая практика, общая выживаемость

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело финансовой поддержки.

Благодарность: авторы выражают благодарность ассоциации содействия развитию гематологии, трансфузиологии и трансплантации костного мозга «Национальное гематологическое общество» в лице исполнительного директора, к.м.н. Анухиной М.В.

Для цитирования: Соловьев М.В., Менделеева Л.П., Соловьева М.В., Самойлова О.С., Давыдкин И.Л., Гриценко Т.А., Капранов К.Д., Капорская Т.С., Шелехова Т.В., Володичева Е.М., Поспелова Т.И., Скворцова Н.В., Беляева С.С., Грибанова Е.О., Накастоев И.М., Рехтина И.Г., Рачкова Н.Н., Киселева М.Я., Константинова Т.С., Гайнуллина Г.Р., Кучма Г.Б., Лебеденко С.А., Савинова М.Т., Осюнихина С.М., Мартынова Е.В., Бахтина В.И., Филатова Е.А., Ксензова Т.И., Шакиров И.И., Очинова О.Е., Воронова Е.В., Глоница Н.Н., Верхогляд И.С., Фролова М.В., Косинова М.В., Ольховик Т.И., Михалев М.А., Сычева Т.М., Новокрещенова И.А., Дунаев Ю.А., Чагорова Т.В., Кунст М.А., Зотина Е.Н., Козьмина М.Н., Лапин В.А., Кириллова Е.Г., Цинченко Я.Д., Байгишиева Н.Д., Тарасенко Е.В., Борисенкова Е.А., Зинина Е.Е., Попова Н.Б., Степанова Н.И., Пантелева О.Л., Шутылев А.А., Есеева Н.Б. Анализ однолетней выживаемости и структуры летальности больных множественной миеломой по данным многоцентрового российского проспективного исследования. Гематология и трансфузиология. 2026; 71(2):142–160. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2026-71-2-142-160>

ANALYSIS OF ONE-YEAR SURVIVAL AND MORTALITY STRUCTURE OF PATIENTS WITH MM ACCORDING TO DATA FROM A MULTICENTER RUSSIAN PROSPECTIVE STUDY

Solovov M.V.¹, Mendeleeva L.P.¹, Soloveva M.V.¹, Samoilova O.S.², Davydkin I.L.³, Gritsenko T.A.³, Kaplanov K.D.⁴, Kaporskaya T.S.⁵, Shelehova T.V.⁶, Volodicheva E.M.⁷, Pospelova T.I.⁸, Skvortsova N.V.⁸, Belyaeva S.S.⁹, Gribanova E.O.¹, Nakastoev I.M.¹, Rekhina I.G.¹, Rachkova N.N.¹⁰, Kiseleva M.Ya.¹¹, Konstantinova T.S.¹², Gainullina G.R.¹³, Kuchma G.B.^{13,42}, Lebedenko S.A.¹³, Savinova M.T.¹⁴, Osyunihina S.M.¹⁵, Martynova E.V.¹⁶, Bakhtina V.I.¹⁶, Filatova E.A.¹⁷, Ksenzova T.I.¹⁸, Shakirov I.I.¹⁸, Ochirova O.E.¹⁹, Voronova E.V.²⁰, Glonina N.N.²¹, Verkhoglyad I.S.²¹, Frolova M.V.²², Kosinova M.V.²³, Olkhovik T.I.²⁴, Mikhalev M.A.²⁴, Sycheva T.M.²⁵, Novokreshchenova I.A.²⁶, Dunaev Yu.A.²⁷, Chagorova T.V.²⁸, Kunst M.A.²⁹, Zotina E.N.³⁰, Kozmina M.N.³¹, Lapin V.A.³², Kirillova E.G.³³, Tsinchenko Ya.D.³³, Baygishieva N.D.³⁴, Tarasenko E.V.³⁵, Borisenkova E.A.³⁶, Zinina E.E.³⁷, Popova N.B.³⁷, Stepanova N.I.³⁸, Panteleeva O.L.³⁹, Shutylev A.A.⁴⁰, Eseyeva N.B.⁴¹

¹ National Medical Research Center for Hematology, 125167, Moscow, Russian Federation

² Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko, 603093, Nizhny Novgorod, Russian Federation

³ Samara State Medical University, 443099, Samara, Russian Federation

⁴ S.P. Botkin Medical Scientific and Clinical Center, 125284, Moscow, Russian Federation

⁵ Irkutsk Regional Clinical Hospital, 664049, Irkutsk, Russian Federation

⁶ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 410012, Saratov, Russian Federation

⁷ LLC "SSMC REGION No. 2", 390013, Ryazan, Russian Federation

⁸ City Clinical Hospital No. 2, 630051, Novosibirsk, Russian Federation

⁹ Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph, 308007, Belgorod, Russian Federation

¹⁰ Bryansk Regional Hospital No. 1, 241050, Bryansk, Russian Federation

¹¹ Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, 295017, Simferopol, Russian Federation

¹² Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, 620102, Yekaterinburg, Russian Federation

¹³ Orenburg Regional Clinical Hospital named after V.I. Voynov, 460018, Orenburg, Russian Federation

¹⁴ City Clinical Hospital No. 16, 420039, Kazan, Russian Federation

¹⁵ Republican Clinical Hospital No. 4, 430032, Saransk, Russian Federation

¹⁶ Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, 660022, Krasnoyarsk, Russian Federation

¹⁷ Amur Regional Clinical Hospital, 675028, Blagoveshchensk, Russian Federation

¹⁸ Regional Clinical Hospital No. 1, 625062, Tyumen, Russian Federation

¹⁹ Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko, 670031, Ulan-Ude, Russian Federation

²⁰ Tambov Regional Clinical Hospital named after V.D. Babenko, 392000, Tambov, Russian Federation

²¹ Regional Clinical Hospital named after professor S.I. Sergeev, 680009, Khabarovsk, Russian Federation

²² Vologda Regional Clinical Hospital, 160002, Vologda, Russian Federation

²³ Kuzbass Clinical Hospital named after N.A. Belyaev, 650066, Kemerovo, Russian Federation

²⁴ Krasnoyarsk City Clinical Hospital No. 7, 660003, Krasnoyarsk, Russian Federation

²⁵ Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital, 414056, Astrakhan, Russian Federation

²⁶ Branch Hospital at Smolensk Station of Russian Railways Open Joint-Stock Company, 214025, Smolensk, Russian Federation

²⁷ Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, 1673045, Arkhangelsk, Russian Federation

²⁸ Regional Oncology Clinical Dispensary, 440071, Penza, Russian Federation

²⁹ Republican Clinical Hospital, 420064, Kazan, Russian Federation

³⁰ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119048, Moscow, Russian Federation

³¹ Polyclinic No. 2, 302040, Orel, Russian Federation

³² Regional Clinical Hospital, 150062, Yaroslavl, Russian Federation

³³ Omsk Regional Clinical Hospital, 644111, Omsk, Russian Federation

³⁴ Republican Clinical Hospital, 367026, Makhachkala, Russian Federation

³⁵ City Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov, 299011, Sevastopol, Russian Federation

³⁶ Kaluga Regional Clinical Hospital, 248007, Kaluga, Russian Federation

³⁷ Surgut District Clinical Hospital, 628408, Surgut, Russian Federation

³⁸ City Hospital No. 4, 462401, Orenburg, Russian Federation

³⁹ Regional Clinical Hospital, 600023, Vladimir, Russian Federation

⁴⁰ Perm Regional Clinical Hospital, 614990, Perm, Russian Federation

⁴¹ Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, 432017, Ulyanovsk, Russian Federation

⁴² Orenburg State Medical University, 460000, Orenburg, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Before the introduction of targeted agents, multiple myeloma (MM) was characterized by low overall survival (OS) rates. Survival during the first year of life is a clear indicator of the effectiveness of not only antitumor therapy but also accompanying therapy. Analysis of the cause of death in the MM patient population will allow for refined approaches to diagnosis, antitumor treatment, and accompanying therapy.

Aim: to determine the one-year OS rates in patients with newly diagnosed MM, to study the cause of death, and to estimate the probability of death within the first year after diagnosis.

Materials and Methods. This multicenter prospective study, conducted from January 2015 to October 2018, included 3,184 patients (1,339 men and 1,845 women) with newly diagnosed MM from 40 regions of Russia, aged 24–90 years. One-year OS, one-year mortality, and causes of death were analyzed.

Results. During the follow-up period, 2,307 deaths were recorded, 261 patients were lost to follow-up, and 616 patients continue to receive antitumor therapy or remain untreated. The median OS of patients with MM was 44 months, with a 5-year OS probability of 40% and a 10-year OS probability of 17%. Among 2,307 patients with documented fatal outcomes, causes of death were available in 1,350 cases. In 55.7% ($n = 752$) of cases, death was determined to be due to MM progression, in 19% ($n = 257$) to infectious complications, in 8.2% ($n = 111$) to acute cardiovascular failure, and in 4% ($n = 54$) to acute kidney injury. Pulmonary embolism was documented in 3.6% of patients ($n = 49$), and mesenteric vascular thrombosis was diagnosed in 0.3% ($n = 4$) of cases. Acute cerebrovascular accident, both ischemic and hemorrhagic, was diagnosed in 3.7% ($n = 50$) of cases resulting in death. A second malignancy was the primary cause of death in 1.6% ($n = 22$) of patients with MM. The one-year OS rate for patients newly diagnosed with myeloma from 2015 to 2018 was 82%. The 5-year probability of death from myeloma progression was 31%, while the 1-year probability was 9%. Meanwhile, the 5-year probability of death from causes unrelated to myeloma progression was 45%, while the 1-year probability was 11%.

Conclusion. The probability of death from causes unrelated to refractory myeloma was comparable across all age cohorts. This highlights the need for knowledge regarding concomitant therapy and the correction of comorbid factors. Differences in the one-year OS of patients with myeloma were demonstrated depending on the registration center, due to differences in access to second- and subsequent-line anticancer drugs. It is important to note the need to develop a separate treatment strategy for the cohort of patients with myeloma diagnosed in old age.

Keywords: multiple myeloma, epidemiological studies, causes of death, probability of one-year mortality, probability of death from progression and other causes, real clinical practice, overall survival

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no sponsorship.

Acknowledgment: the authors express their gratitude to the Association for the Promotion of Hematology, Transfusiology and Bone Marrow Transplantation "National Hematological Society" represented by the Executive Director, Cand. Sci. (Med.) M.V. Anukhina.

For citation: Solov'ev M.V., Mendeleeva L.P., Soloveva M.V., Samoilova O.S., Davydkin I.L., Gritsenko T.A., Kaplanov K.D., Kaporskaya T.S., Shelehova T.V., Volodicheva E.M., Pospelova T.I., Skvortsova N.V., Belyaeva S.S., Gribanova E.O., Nakastoev I.M., Rekhtina I.G., Rachkova N.N., Kiseleva M.Ya., Konstantinova T.S., Gainullina G.R., Kuchma G.B., Lebedenko S.A., Savinova M.T., Osyunihina S.M., Martynova E.V., Bakhtina V.I., Filatova E.A., Ksenzova T.I., Shakirov I.I., Ochirova O.E., Voronova E.V., Glonina N.N., Verkhoglyad I.S., Frolova M.V., Kosinova M.V., Olkhovik T.I., Mikhalev M.A., Sycheva T.M., Novokreshchenova I.A., Dunaev Yu.A., Chagorova T.V., Kunst M.A., Zotina E.N., Kozmina M.N., Lapin V.A., Kirillova E.G., Tsinchenko Ya.D., Baygishieva N.D., Tarasenko E.V., Borisenkova E.A., Zinina E.E., Popova N.B., Stepanova N.I., Panteleeva O.L., Shutylev A.A., Eseyeva N.B. Analysis of one-year survival and mortality structure of patients with MM according to data from a multicenter Russian prospective study. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2026; 71(2):142–160 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2026-71-2-142-160>

Введение

Множественная миелома (ММ) — лимфопролиферативное заболевание, субстратом которого являются плазматические клетки, продуцирующие патологический белок. ММ является неизлечимым заболеванием, которое до внедрения таргетных препаратов характеризовалось низкими показателями общей выживаемости (ОВ). Применение ингибиторов протеасом, иммуномодулирующих агентов и высокодозных методов лечения, трансплантации аутологичных гемопоэтических стволовых клеток привело к тому, что 5-летняя ОВ в развитых странах превысила 50% [1]. В российской популяции больных ММ показатели 5-летней ОВ также характеризуются постепенным улучшением после внедрения в программы лечения бортезомиба и леналидомида. Результаты исследования, включившего 5199 больных, у которых ММ была диагностирована с 2006 по 2014 г., показали, что риск смерти был на 35% ниже у больных, диагноз которым установлен в 2011–2014 гг., по сравнению с теми, у кого ММ диагностирована в 2006–2010 гг. [2].

Разработки новых технологий лечения, в числе которых моно-, би- и триклональные антитела, клеточная терапия, следующие генерации препаратов, модулирующих Е3-лигазу cereblona, обеспечивают устойчивый тренд на улучшение результатов лечения ММ [3–12]. Однако увеличение продолжительности жизни больных ассоциируется с нарастанием коморбидных проявлений, обусловленных многолетней противоопухолевой терапией и продолжительным вторичным иммунодефицитом, приводящим к инфекционным осложнениям, формированию резистентной флоры. Отдельное внимание уделяется пожилым и ослабленным больным. Разрабатываются и модифицируются системы оценки, учитывающие такие факторы, как возраст, коморбидность, состояние основных органов и систем, физический статус больного, которые позволяют прогнозировать выживаемость больных и корректировать дозы противоопухолевых препаратов при ММ [13, 14].

Несмотря на общую тенденцию, характеризующуюся улучшением результатов лечения ММ, сохраняется когорта больных, непрерывно рефрактерных к проводимой терапии или умирающих от осложнений на первых этапах лечения. Изучение структуры однолетней летальности, трактуемой как констатация смерти в течение первых 12 мес. после диагностики ММ, является актуальной задачей, поскольку однолетняя выживаемость представляет собой индикатор эффективности не только проводимой противоопухолевой, но и сопроводительной терапии. Оценка однолетней ОВ больных ММ проведена в популяционном исследовании в США (регистр Connect ММ) в 2020 г. [15]. Авторы проанализировали данные 3011 больных из 250 центров, диагноз у которых был установлен

в 2009–2015 гг. Однолетняя ОВ варьировала в диапазоне 87–89% независимо от года установления диагноза. Таким образом, несмотря на улучшение диагностических методов, появление новых схем и комбинаций противоопухолевых препаратов, расширяющийся спектр средств противомикробной и сопроводительной терапии, ОВ в течение первого года на протяжении 6 лет оставалась неизменной.

Информация о причинах смерти больных ММ, как и вероятность однолетней летальности от условий, связанных с рефрактерным течением и других обстоятельств, не связанных с прогрессией основного заболевания, имеет ограниченный характер. Анализ структуры причин смерти в популяции больных ММ позволит скорректировать подходы к диагностике, противоопухолевому лечению и сопроводительной терапии, вычленив наиболее острые проблемы. Важным аспектом является анализ однолетней ОВ и причин смерти в зависимости от возраста больных при установлении диагноза ММ. Анализ причин летальных исходов позволит разработать набор корректирующих мероприятий, внедрение которых отразится на улучшении ОВ больных ММ. Для реализации поставленных задач выполнено многоцентровое проспективное наблюдательное эпидемиологическое исследование, проведенное, чтобы проанализировать реальный клинический опыт диагностики и лечения ММ в России.

Цель исследования — определить показатели однолетней ОВ больных с впервые диагностированной ММ, изучить структуру причин смерти и оценить вероятность летального исхода в течение первого года после установления диагноза.

Материалы и методы

В многоцентровое проспективное исследование с января 2015 по октябрь 2018 г. включены 3184 больных (1339 мужчин и 1845 женщин) с впервые установленным диагнозом ММ из 40 регионов России в возрасте 24–90 лет. Сплошную регистрацию вновь диагностированных случаев осуществляли в информационной медицинской системе в каждом из 44 центров, участвовавших в исследовании. В электронную регистрационную карту вносили демографические, клинические, лабораторные и инструментальные параметры, доступные при диагностике ММ. Диагноз устанавливали в соответствии с критериями, принятыми международной рабочей группой (IMWG) и обновленными в 2014 г. [16]. Стадирование ММ по классификации Durie — Salmon [17] осуществлено всем 3184 больным. I стадия заболевания определена у 249 (8%) больных, II стадия — у 436 (14%) и III стадия — у 2499 (78%). Определение группы риска с использованием международной системы ISS [18] выполнено 1186 больным, при этом I стадия установлена у 296 (25%) из них, II —

у 271 (23%) и III — у 619 (52%). С целью определения группы риска лишь у 280 (9%) больных в дебюте ММ проведено цитогенетическое исследование опухолевых плазматических клеток.

Бортезомибсодержащие схемы терапии в первой линии лечения получили 94% больных ММ.

Информацию об исходах лечения, необходимую для статистической обработки данных и построения кривых выживаемости, регистрировали в специально разработанной электронной базе данных. Дополнительно текущий статус больного уточняли в региональных и федеральных медицинских информационных системах, включая регистр 14 высокозатратных нозологий. Анализировали информацию о причинах смерти при доступности таковых.

Статистический анализ. Результаты исследования подвергли статистической обработке с помощью программы «MedCalc version 23.4.8». Для анализа полученных данных использовали стандартные методы описательной статистики и частотного анализа. Анализ выживаемости проводили методом Каплана — Мейера, с оценкой достоверности Log-Rank test. Все центры — участники исследования были разделены на 4 группы в зависимости от показателей однолетней ОВ. В группу А были отнесены те центры, где показатели однолетней ОВ находились в диапазоне 90–100%, в группу Б — в диапазоне 80–89%, в группу В — в диапазоне 70–79%, в группу Г — в диапазоне 63–69%.

Результаты

За 4 года в проспективное исследование включены 3184 больных с впервые диагностированной ММ, среди которых 1027 (31%) случаев диагностировали

в 2015 г., 1013 (32%) — в 2016 г., 1097 (35%) — в 2017 г. и 47 (2%) — в 2018 г. Медиана возраста больных составила 63 (24–90) года.

За время наблюдения констатировано 2307 смертельных исходов, 261 больной выбыл из-под наблюдения и 616 больных продолжают получать противоопухолевую терапию или находятся без лечения. Медиана ОВ больных ММ составила 44 месяца, при этом вероятность 5-летней ОВ оказалась равной 40%, а 10-летней — 17%. Среди 2307 больных с документированным летальным исходом причины смерти были известны в 1350 случаях (рис. 1).

У 752 (55,7%) больных смерть наступила от прогрессии ММ, у 257 (19%) — от инфекционных осложнений, у 111 (8,2%) больных — от острой сердечно-сосудистой недостаточности и у 54 (4%) — вследствие острого почечного повреждения. Среди инфекционных осложнений ведущей причиной смерти была пневмония, которую выявили у 99 (39%) больных, новая коронавирусная инфекция документирована в 77 (30%) случаях, сепсис/септический шок — у 65 (25%) больных. Редкими инфекционными событиями, приведшими к смерти, были перитонит — 2% ($n = 5$), менингит — 1% ($n = 3$), грипп — 2% ($n = 5$) и синдром приобретенного иммунодефицита, обусловленный вирусом иммунодефицита человека — 1% ($n = 3$). Тромбоэмболия легочной артерии документирована у 49 (3,6%) больных, тромбоз мезентеральных сосудов — у 4 (0,3%) больных, острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому и по геморрагическому типу, закончившиеся летальными исходами, диагностировали у 50 (3,7%) больных. Второе злокачественное образование явилось причиной смерти

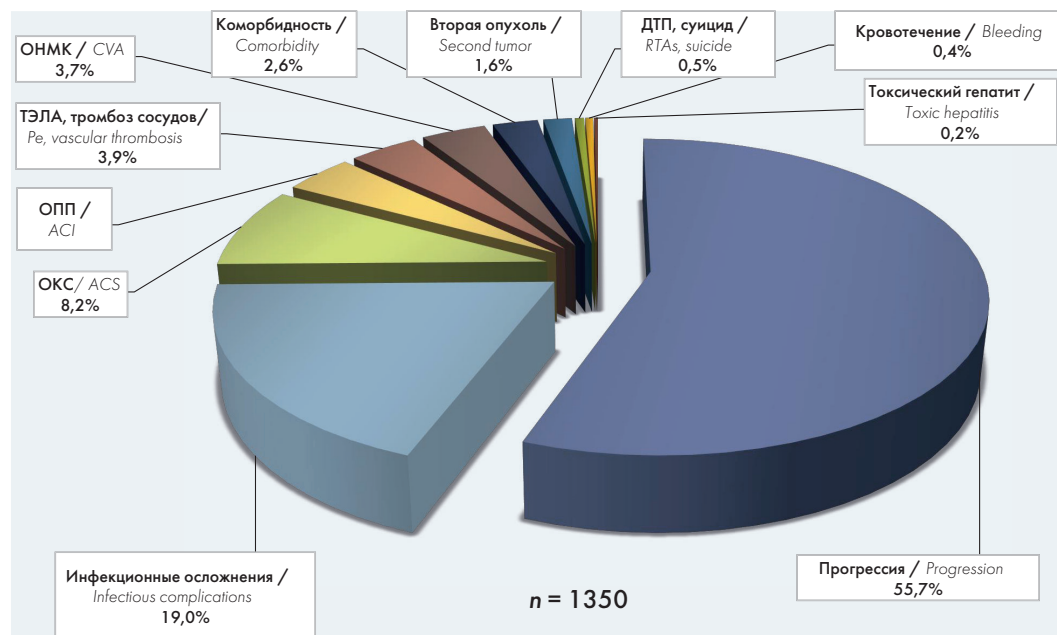


Рисунок 1. Структура причин смерти больных ММ. ОКС — острый коронарный синдром; ОПП — острая почечное повреждение; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ДТП — дорожно-транспортное происшествие

Figure 1. Structure of causes of death in patients with MM. ACS — acute coronary syndrome; ACI — acute kidney injury; PE — pulmonary embolism; CVA — acute cerebrovascular accident; RTAs — road traffic accident

у 22 (1,6%) больных ММ, при этом встречались только новообразования солидных органов, ни в одном случае не была выявлена иная гематологическая опухоль. Среди коморбидных состояний наиболее часто ($n = 30$) отмечалась декомпенсация хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность), реже были цирроз печени ($n = 1$) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки с перфорацией ($n = 1$). Редкими событиями, приведшими к летальному исходу, были токсический гепатит, встречавшийся в 0,2% случаев, кровотечение — 0,4%, травма вследствие дорожно-транспортных происшествий и суицид — 0,5%. Анализ структуры летальных исходов в зависимости от возраста при установлении диагноза представлен в таблице 1.

Прогрессия ММ являлась причиной смерти в 52% случаев в возрастной когорте 24–55 лет, в 61% — в возрасте 56–65 лет, в 53% — в когорте 66–75 лет и в 52% в возрасте от 76 до 90 лет. Доли умерших от инфекционных осложнений не отличались в возрастных когортах и находились в диапазоне 14,5–20%. Другие причины смерти, не связанные с прогрессией ММ, наблюдались

с одинаковой частотой независимо от возраста больных при установлении диагноза ММ. Однако доли летальных исходов в возрастных группах отличались. Среди 702 больных в группе 24–55 лет смерть констатирована в 58% случаев за весь период наблюдения, превышающий 10 лет, при установлении ММ в возрасте 56–66 лет частота летальных осложнений составила 70%. Среди 902 больных в возрасте 66–75 лет смерть констатирована в 82% и в возрастной когорте 76–90 лет частота летальных исходов составила 87%.

Проведен анализ вероятности смерти от прогрессии ММ и других причин, не связанных с рефрактерным течением ММ. Пятилетняя вероятность смерти от прогрессии ММ составила 31%, а однолетняя — 9%. В то же время 5-летняя вероятность смерти от причин, не связанных с прогрессией ММ, составила 45%, а однолетняя — 11%. Таким образом, вероятность смерти от прогрессии ММ и других причин, не связанных с рефрактерным течением ММ, в течение первого года после установления диагноза оказалась сопоставимой. Анализ вероятности однолетней летальности позволил определить риск смерти от прогрессии ММ и от при-

Таблица 1. Структура причин смерти больных ММ в зависимости от возраста
Table 1. Structure of causes of death of patients with MM depending on age

Изучаемые параметры Parameters under study	Возрастная когорта больных ММ Age cohort of MM patients			
	24–55 лет 24–55 y.o	56–65 лет 56–65 y.o	66–75 лет 66–75 y.o	76–90 лет 76–90 y.o
Число больных в возрастной группе, n (%) Number of patients in the age group n (%)	702 (22)	1238 (39)	902 (28)	342 (11)
Число смертей в группе (%) Number of deaths in the group n (%)	410 (58)	864 (70)	737 (82)	296 (87)
Причина смерти известна, n (%) The cause of death is known, n (%)	247 (60)	520 (60)	424 (58)	159 (54)
- прогрессия ММ, n (%) - MM progression, n (%)	128 (52)	316 (61)	226 (53)	82 (52)
- инфекция, n (%) - infection, n (%)	47 (19)	100 (19)	87 (20)	23 (15)
- сердечно-сосудистая недостаточность, n (%) - cardiovascular failure, n (%)	18 (8)	24 (5)	46 (11)	23 (14)
- почечная недостаточность, n (%) - renal failure, n (%)	15 (6)	22 (4%)	12 (3)	5 (3)
- коморбидность, n (%) - comorbidity, n (%)	8 (3)	13 (2,5)	12 (3)	8 (5)
- ОНМК, n (%) - CVA, n (%)	8 (3)	15 (3)	19 (5)	8 (5)
- вторая опухоль, n (%) - second tumor, n (%)	6 (2)	8 (1,6)	5 (1,1)	3 (1,9)
- ТЭЛА / тромбоз сосудов n (%) - PE / vascular thrombosis, n (%)	15 (6)	17 (3,2)	15 (3,5)	6 (4)
- ДТП/суицид, n (%) - RTAs/suicide, n (%)	2 (1)	3 (0,6)	1 (0,2)	1 (0,6)
- токсический гепатит, n (%) - toxic hepatitis, n (%)	-	2 (0,1)	1 (0,2)	-

Примечания. ММ — множественная миелома; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ДТП — дорожно-транспортное происшествие.
Notes. MM — multiple myeloma; CVA — acute cerebrovascular accident; PE — pulmonary embolism; RTAs — road traffic accident.

чин, не связанных с рефрактерным течением ММ, в различных возрастных когортах. В случае установления диагноза ММ в возрасте 24–55 лет вероятность смертельного исхода, связанного с прогрессией основного заболевания в течение первого года, составила 6,5%, в возрастной когорте 56–65 лет — 10%, в возрасте 66–75 лет — 11% против 9% при установлении диагноза в диапазоне 76–90 лет ($p < 0,001$) (рис. 2).

Анализ вероятности смерти от причин, не связанных с прогрессией ММ, в зависимости от возрастной совокупности (рис. 3), показал, что в возрасте 24–55 лет вероятность смерти в течение первого года болезни от причин, не связанных с рефрактерным течением опухоли, составила 7,2%, в возрасте 56–65 лет — 10%, в возрасте 66–75 лет — 13% против 19% в возрасте 76–90 лет ($p < 0,001$).

Таким образом, риск однолетней летальности от прогрессии ММ и причин, не связанных с рефрактерным течением опухоли, был сопоставим во всех возрастных группах, кроме больных в возрасте 76–90 лет, у которых риск смерти от прогрессии заболевания был в 2 раза ниже, чем от других причин. Однолетняя ОВ для всей группы больных, рекрутированных в исследование, составила 82% (рис. 4).

Сравнение ОВ больных ММ в зависимости от регистрационного центра (рис. 5) показало, что однолетняя ОВ варьировала в диапазоне 63–100% и статистически значимо различалась ($p < 0,0001$).

В 10 центрах показатели однолетней ОВ находились в диапазоне 91–100%, в 14 центрах — от 80 до 89%, еще в 14 центрах вероятность однолетней ОВ составила 70–79%, и в 6 центрах показатели однолетней ОВ находились в диапазоне 63–69%. Лучшие результаты терапии установлены в 10 центрах (группа А), в которых однолетняя ОВ составила 93%, в следующих 14 центрах (группа Б) однолетняя ОВ была равна

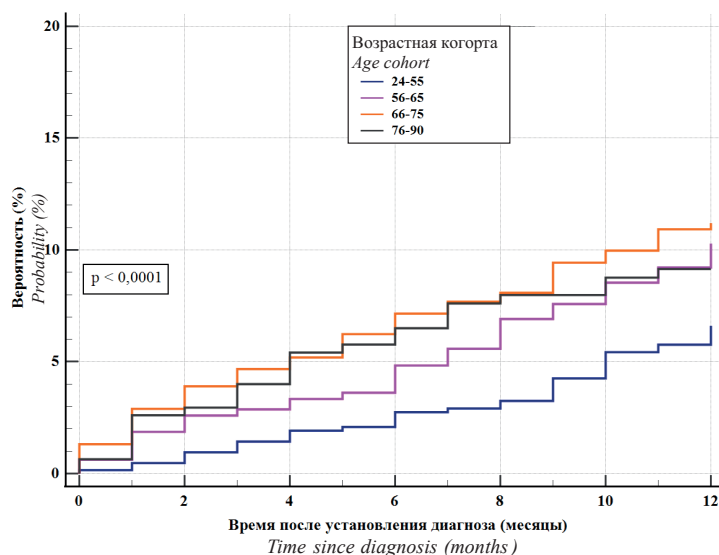


Рисунок 2. Вероятность однолетней летальности, связанной с прогрессией ММ, в зависимости от возраста

Figure 2. Probability of one-year mortality associated with MM progression depending on age

85%, в группе В (14 исследовательских центров) — 74% и в оставшихся 6 центрах (группа Г) — 67% ($p < 0,0001$). Группы не отличались по возрастным когортам и стадиям заболевания по Durie — Salmon [17]: преобладала III стадия — до 78% случаев, и возраст до 65 лет документирован у 59–69% больных (рис. 6).

В течение первого года после установления диагноза умерли 585 (18%) больных. Информация о причине смерти была доступна в 485 (83%) наблюдениях (табл. 2).

В группах А и Б наблюдали сопоставимые доли больных, умерших от рефрактерного течения ММ, — 39 и 40% соответственно. В группе В от прогрессии ММ умерли 150 (56%) больных, а в группе Г — 57 (68%) больных.

Инфекционные осложнения, среди которых были пневмония, сепсис, грипп и другие респираторные вирусные заболевания, явились причиной смерти в течение первого года после установления диагноза в 19% случаев.

Острое почечное повреждение и сердечно-сосудистые события (инфаркт миокарда, острая левожелудочковая недостаточность) привели к летальному исходу у 29 (5%) и 38 (8%) больных соответственно. При этом не наблюдали значимых отличий в частоте развития этих осложнений в зависимости от регистрационного центра.

Тромбоэмболия легочной артерии как причина смерти установлена у 13 (3%) больных, острое нарушение мозгового кровообращения явилось причиной смерти у 25 (5%) больных в общей выборке.

Другие осложнения, среди которых токсический гепатит, второе злокачественное новообразование и дорожно-транспортные происшествия, привели к летальному исходу в 0,5–2% наблюдений в течение первого года после установления диагноза ММ.

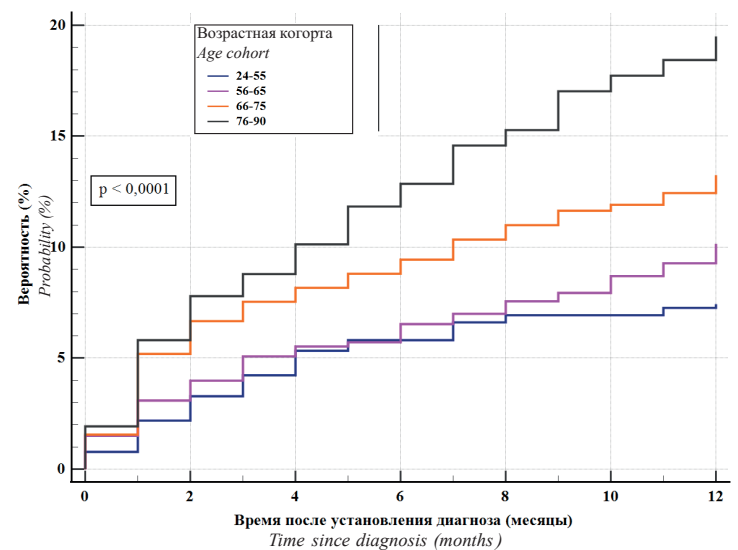


Рисунок 3. Вероятность однолетней летальности больных от причин, не связанных с прогрессией ММ, в зависимости от возраста

Figure 3. Probability of one-year mortality in patients from causes not related to MM progression, depending on age

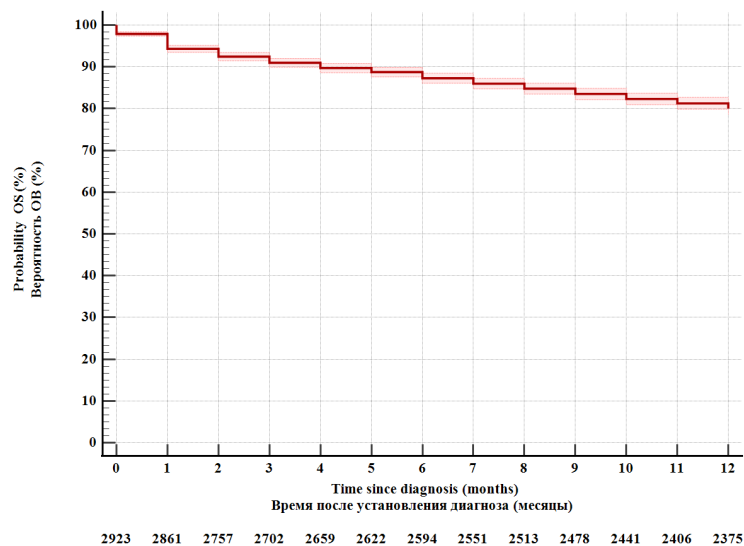


Рисунок 4. ОВ больных ММ в течение первого года после установления диагноза
Figure 4. Overall survival of MM patients during the first year after diagnosis

Обсуждение

В настоящем исследовании представлена выборка больных с впервые диагностированной ММ из 40 регионов страны. Вопросы, касающиеся эпидемиологии, клинико-лабораторной характеристики, ОВ больных, были определены ранее и опубликованы [19]. Настоящая работа нацелена на подробное изучение структуры причин смерти больных ММ. В проведенное исследование были включены 1350 больных с известными летальными исходами. Прогрессия ММ стала причиной смерти 55,7% больных, что согласуется с результатами, представленными другими исследованиями. В регистре Connect ММ, включившем сопоставимую выборку больных, смерть вследствие прогрессии ММ констатирована в 53% случаев [15].

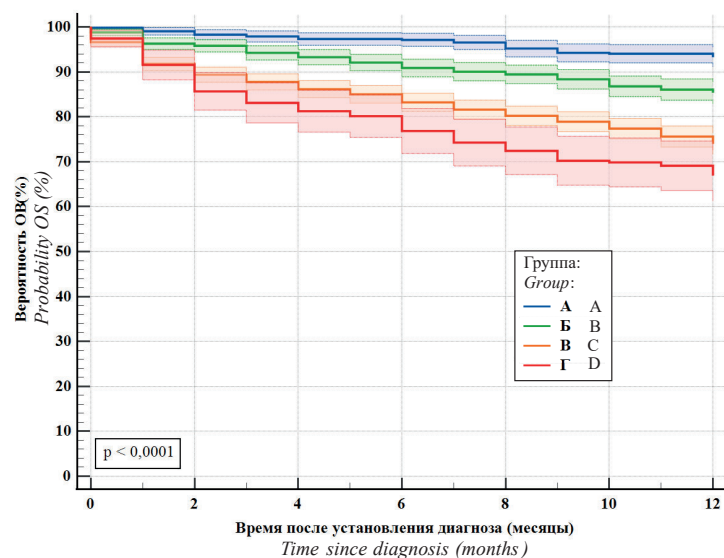


Рисунок 6. Общая выживаемость больных ММ в течение первого года после установления диагноза в зависимости от когорты исследовательских центров
Figure 6. Overall survival of MM patients during the first year after diagnosis depending on the cohort of research centers

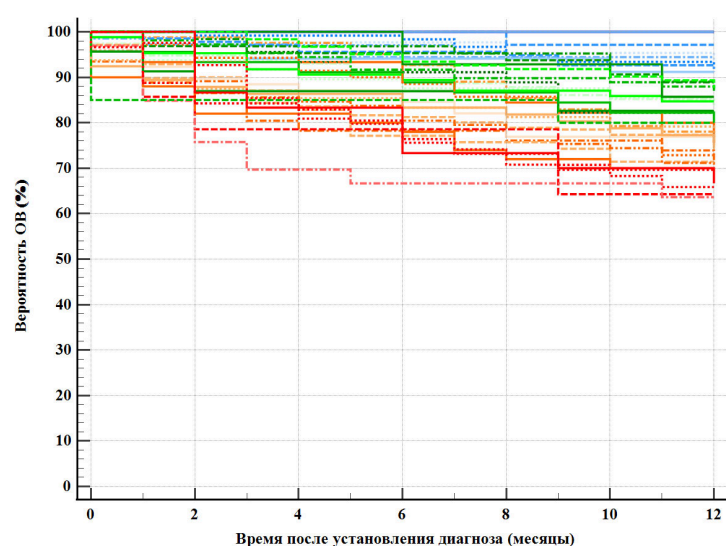


Рисунок 5. Общая выживаемость больных ММ в течение первого года после установления диагноза в зависимости от центра
Figure 5. Overall survival of MM patients during the first year after diagnosis depending on the center

Второе место в структуре летальности занимали инфекционные осложнения, составившие 19%, среди которых лидировала пневмония. Инфекции представляют собой серьезную угрозу для больных ММ. По данным популяционного регистра Швеции [20], у больных ММ риск развития любой инфекции был в 7 раз выше по сравнению с подобранной контрольной группой. Доля больных, умерших от причин, связанных с инфекцией, составила 22%, что согласуется с полученными данными в ходе текущего исследования.

На третьем месте в структуре летальных осложнений в проведенном исследовании (8,2%) находятся смерти, связанные с острой сердечно-сосудистой катастрофой. В 4% случаев больные умирали вследствие острого почечного повреждения. Тяжелое почечное повреждение вне зависимости от причин, его вызвавших, является неблагоприятным прогностическим фактором. По данным Европейской ассоциации диализа и трансплантации, после начала заместительной почечной терапии половина больных умерли в течение 5 лет [21]. При ММ диализ-зависимая почечная недостаточность и в настоящее время ассоциирована с повышенным риском ранней смерти [22].

В результате анализа полученных данных определена относительно высокая частота летальных исходов, обусловленных тромботическими осложнениями — тромбозом легочной артерии и тромбозами сосудов (3,9%). Еще одна причина смерти больных ММ — острое нарушение мозгового кровообращения в 3,7% случаев.

Обострение коморбидных состояний явились причиной смерти в 2,6% наблюдений. ММ принято считать «болезнью пожилых людей», но по данным настоящего исследования медиана возраста больных составила 63 года, что существенно ниже, чем в странах Европы

Таблица 2. Структура причин смерти в течение первого года после установления диагноза ММ в зависимости от центра регистрации
Table 2. Structure of causes of death during the first year after the diagnosis of MM depending on the registration center

Параметры Parameters	Однолетняя ОБ больных ММ One-year overall survival of patients with MM				Всего Total
	Группа А Group A 90–100 %*	Группа Б Group B 80–89 %*	Группа В Group C 70–79 %*	Группа Г Group D 63–69 %*	
Количество центров, n (%) Number of centers, n (%)	10 (23)	14 (32)	14 (32)	6 (13)	44 (100)
Число больных в группе, n (%) Number of patients in the group, n (%)	576 (18)	896 (28)	1425 (45)	287 (9)	3184 (100)
Число смертей в течение первого года после установления диагноза ММ, n (%) Number of deaths during the first year after the establishment of MM, n (%)	35 (6)	122 (14)	338 (24)	90 (31)	585 (18)
Причина смерти известна, n (%) The cause of death is known, n (%)	28 (80)	107 (88)	266 (79)	84 (93)	485 (83)
- прогрессия ММ, n (%) - MM progression, n (%)	11 (39)	43 (40)	150 (56)	57 (68)	261 (54)
- инфекция / infection, n (%)	9 (32)	24 (22)	48 (18)	11 (13)	92 (19)
- сердечно-сосудистая недостаточность, n (%) - cardiovascular failure, n (%)	3 (11)	19 (18)	13 (5)	3 (4)	38 (8)
- почечная недостаточность, n (%) - renal failure, n (%)	3 (11)	1 (0,9)	18 (6,6)	7 (8)	29 (5)
- коморбидность, n (%) - comorbidity, n (%)	2 (7)	1 (0,9)	12 (5)	-	15 (3)
- ОНМК / CVA, n (%)	-	13 (12,5)	11 (4)	1 (1,1)	25 (5)
- вторая опухоль, n (%) - second tumor, n (%)	-	1 (0,9)	5 (2)	2 (2,4)	8 (2)
- ТЭЛА / PE, n (%)	-	3 (3)	8 (3)	2 (2,4)	13 (3)
- ДТП, суицид, n (%) - RTA, suicide, n (%)	-	1 (0,9)	-	1 (1,1)	2 (0,5)
- токсический гепатит, n (%) - toxic hepatitis, n (%)	-	1 (0,9)	1 (0,4)	-	2 (0,5)

Примечания. * диапазон однолетней ОБ, ММ — множественная миелома; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; ДТП — дорожно-транспортное происшествие.

Notes. * one-year overall survival range, MM — multiple myeloma; CVA — acute cerebrovascular accident; PE — pulmonary embolism; RTAs — road traffic accident.

и Северной Америки. Вероятнее всего, этим и обусловлена низкая смертность от обострений сопутствующих заболеваний в российской популяции больных ММ.

Перечисленные основные причины смерти, не связанные с прогрессией ММ, позволяют определить основной спектр проблем, стоящих перед лечащими врачами и больными, а также рассмотреть возможности их коррекции.

Уменьшение летальности, ассоциированной с инфекционными осложнениями, может быть достигнуто улучшением диагностики инфекций, уточнением возбудителя и этиотропным назначением антибиотической, противовирусной и противогрибковой терапии. Наибольшее количество инфекционных эпизодов возникает в первый месяц лечения ММ, а 75% тяжелых инфекционных проявлений фиксировались в первые 4 месяца у больных без нейтропении [23]. Это диктует необходимость обсуждения превентивного назначения противомикробных препаратов, особенно в «уязвимых» подгруппах больных и проведения заместительной терапии внутривенным иммуноглобулином.

Диагностика ММ на развернутых стадиях приводит к позднему началу противоопухолевой терапии. Миеломная каст-нефропатия является потенциально обратимым явлением в случае своевременного начала лечения [24]. Даже больные, получавшие заместительную почечную терапию, при быстрой элиминации свободных легких цепей иммуноглобулина, токсично влияющих на нефроны, становятся независимыми от программного гемодиализа [25, 26]. Помимо ранней диагностики ММ до развития необратимых процессов, улучшение сопровождения больных, получающих заместительную почечную терапию, может потенциально уменьшить долю больных, умирающих вследствие острого почечного повреждения.

Противоопухолевая терапия, высокие дозы глюкокортикоидов, гиподинамия вследствие компрессионных переломов, ожирение и многие другие причины повышают риск развития тромботических осложнений при ММ. Как видно из проведенного исследования, почти в 4% случаев больные умирают вследствие тромбозов и тромбоэмболий. Этот показатель также

может быть уменьшен своевременным и адекватным назначением антиагрегантной и антикоагулянтной терапии в соответствии с рекомендациями экспертов [27].

Следующий этап работы был посвящен оценке однолетней ОВ как важного параметра эффективности современной терапии. В эру новых препаратов ранняя летальность больных ММ является крайним проявлением неудачи лечения [28]. По опубликованным данным [15], несмотря на улучшение диагностических и лечебных методик, однолетняя ОВ остается на фазе плато с течением времени. По результатам настоящего исследования, однолетняя ОВ после диагностики ММ составила 82 %, что на 5–8 % меньше, чем в популяции больных из США [15].

Важным результатом проведенного исследования явился анализ однолетней летальности в зависимости от причин, связанных с прогрессией ММ и иных обстоятельств. Вероятность умереть от прогрессии ММ в первый год после установления диагноза была сопоставима с вероятностью смерти от других причин, не связанных с рефрактерным течением ММ, что актуализирует значимость широкого спектра знаний лечащего врача в области внутренних болезней и сопроводительной терапии.

Отдельного внимания заслуживают больные старческого возраста. Поскольку кумулятивная вероятность однолетней летальности от прогрессии ММ и других причин, не связанных с рефрактерным течением опухоли, была сопоставима во всех возрастных когортах, кроме больных в возрасте 76–90 лет, у которых риск смерти от прогрессии заболевания составил 9 % и был в 2 раза ниже, чем от других причин — 19 %. Это свидетельствует о важности разработки отдельной стратегии лечения этой группы больных с учетом не только коморбидности и физического статуса, но и вероятных и прогнозируемых нежелательных явлений той или иной группы противоопухолевых препаратов и их комбинаций. Это — уязвимая категория больных, ожидаемая продолжительность жизни которых свидетельствует о том, что первая линия терапии ММ для них чаще оказывается единственной.

Литература

1. Padala S.A., Barsouk A., Barsouk A., et al. Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma. *Medical Sciences*. 2021;9(1):3. DOI: 10.3390/MEDSCI9010003.
2. Maiese E.M., Evans K.A., Chu B.C., et al. Temporal Trends in Survival and Healthcare Costs in Patients with Multiple Myeloma in the United States. *Am Health Drug Benefits*. 2018;11(1):39.
3. Mai E.K., Bertsch U., Pozek E., et al. Isatuximab, Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone Induction Therapy for Transplant-Eligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Final Part 1 Analysis of the GMMG-HD7 Trial. *J Clin Oncol*. 2025;43(11):1279–88. DOI: 10.1200/JCO-24-02266.
4. Facon T., Dimopoulos M-A., Leleu X.P., et al. Isatuximab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *New Engl J Med*. 2024;391(17):1597–609. DOI: 10.1056/nejmoa2400712.

Доказаны различия в однолетней ОВ в регистрационных центрах. Разбив все центры — участники исследования на 4 группы в зависимости от показателей однолетней ОВ, детально изучили структуру причин смерти в каждой. Самым важным выводом этого анализа явился тот факт, что в двух группах центров с наихудшими показателями однолетней ОВ больные умирали вследствие прогрессии ММ — в 68 и 56 % случаев против 40 и 39 % в двух других группах с лучшими показателями выживаемости, в то время как иные причины смерти были сопоставимы вне зависимости от регистрационного центра. Частота развития рефрактерного течения ММ была одинаковой в различных центрах, но доступ к противоопухолевой терапии второй и последующих линий отличался. Отсутствие возможности своевременного назначения терапии рецидива приводило к ухудшению однолетней ОВ больных ММ. Становится очевидным недостаток различной обеспеченности противоопухолевыми препаратами второй и последующих линий. Решение этой проблемы приведет к значимому снижению ранней летальности больных ММ.

Таким образом, в результате проведенного популяционного исследования установлено, что однолетняя ОВ больных с впервые диагностированной ММ в 2015–2018 гг. составила 82 %. Более чем в половине случаев основной причиной смерти явилась прогрессия заболевания. Однако вероятность смерти от обстоятельств, не связанных с рефрактерным течением ММ, оказалась сопоставимой во всех возрастных когортах, что актуализирует потребность в знаниях сопроводительной терапии и коррекции факторов коморбидности. Доля умерших от инфекционных осложнений составила 19 %. Показаны различия в однолетней ОВ больных ММ в зависимости от центра регистрации, обусловленные различиями в доступе к противоопухолевым препаратам второй и последующих линий. Необходима разработка отдельной стратегии лечения больных ММ, диагноз у которых устанавливают в старческом возрасте.

References

1. Padala S.A., Barsouk A., Barsouk A., et al. Epidemiology, Staging, and Management of Multiple Myeloma. *Medical Sciences*. 2021;9(1):3. DOI: 10.3390/MEDSCI9010003.
2. Maiese E.M., Evans K.A., Chu B.C., et al. Temporal Trends in Survival and Healthcare Costs in Patients with Multiple Myeloma in the United States. *Am Health Drug Benefits*. 2018;11(1):39.
3. Mai E.K., Bertsch U., Pozek E., et al. Isatuximab, Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone Induction Therapy for Transplant-Eligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Final Part 1 Analysis of the GMMG-HD7 Trial. *J Clin Oncol*. 2025;43(11):1279–88. DOI: 10.1200/JCO-24-02266.
4. Facon T., Dimopoulos M-A., Leleu X.P., et al. Isatuximab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *New Engl J Med*. 2024;391(17):1597–609. DOI: 10.1056/nejmoa2400712.

5. Usmani S.Z., Facon T., Hungria V., et al. Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS trial. *Nat Med.* 2025;31(4):1195. DOI: 10.1038/s41591-024-03485-7.
6. Sonneveld P., Dimopoulos MA., Boccadoro M., et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *New Engl J Med.* 2024;390(4):301–13. DOI: 10.1056/nejmoa2312054.
7. Mian H.S., Harper J.S., Le H.H., et al. Real-World Treatment Patterns and Clinical Outcomes Among Patients With Triple-Class-Exposed and BCMA-Exposed Multiple Myeloma Within the United States. *Eur J Haematol.* 2025;6(5): e70145. DOI: 10.1002/jha2.70145.
8. Costa L.J., Bahlis N.J., Perrot A., et al. Teclistamab plus Daratumumab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *New Engl J Med.* 2026;394(8): 739–752. DOI: 10.1056/nejmoa2514663.
9. Van Oekelen O., Amatangelo M., Guo M., et al. Ibrdomide increases innate and adaptive immune cell subsets in the bone marrow of patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Cell Rep Med.* 2024;5(6):101584. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101584.
10. Puppi M., Sacchetti I., Mancuso K., et al. Bispecific Antibodies and CAR T in Multiple Myeloma: Appropriate Selection of Patients and Sequencing. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2025;17(1):e2025045. DOI: 10.4084/MJHID.2025.045.
11. Van de Donk NWCJ., O'Neill C., de Ruijter MEM., et al. T-cell redirecting bispecific and trispecific antibodies in multiple myeloma beyond BCMA. *Curr Opin Oncol.* 2023;35(6):601–11. DOI: 10.1097/CCO.0000000000000983.
12. Li J., Lu Q., Zhu Z., et al. YMN-V115: a novel humanized BCMA/GPRC5D/CD3 trispecific antibody in relapsed/refractory multiple myeloma. *J Immunother Cancer.* 2026;14(2): e013986. DOI: 10.1136/jitc-2025-013986.
13. Saad A., Mahindra A., Zhang M.J., et al. Hematopoietic cell transplant comorbidity index is predictive of survival after autologous hematopoietic cell transplantation in multiple myeloma. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20(3):402–8.e1. DOI: 10.1016/J.BBMT.2013.12.557.
14. Larocca A., Brinchen S., Evangelista A., et al. A Simple Score, Based On Geriatric Assessment, Improves Prediction of Survival, and Risk Of Serious Adverse Events In Elderly Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients. *Blood.* 2016;122(21):687.
15. Ailawadhi S., Jagannath S., Narang M., et al. Connect MM Registry as a national reference for United States multiple myeloma patients. *Cancer Med.* 2020;9(1):35–42. DOI: 10.1002/cam4.2656.
16. Rajkumar S.V., Dimopoulos M.A., Palumbo A., et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):e538–48. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5.
17. Durie B.G., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer.* 1975;36(3):842–54. DOI: 10.1002/10970142(197509)36:3<842::aid-cnrcr2820360303>3.0.co;2-u.
18. Greipp P.R., San Miguel J., Durie B.G., et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2005;23(15):3412–20. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.242.
19. Соловьев М.В., Менделеева Л.П., Соловьева М.В. и др. Эпидемиологические и клинические особенности множественной миеломы в России: результаты многоцентрового проспективного исследования. *MD-Onco.* 2026;6(1):62–80. DOI: 10.17650/2782-3202-2026-6-1-62-80.
20. Blimark C., Holmberg E., Mellqvist U.H., et al. Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. *Haematologica.* 2015;100(1):107–13. DOI: 10.3324/HAEMATOL.2014.107714.
21. Boenink R., Stel V.S., Waldum-Grevbo B.E., et al. Data from the ERA-EDTA Registry were examined for trends in excess mortality in European adults on kid-
5. Usmani S.Z., Facon T., Hungria V., et al. Daratumumab plus bortezomib, lenalidomide and dexamethasone for transplant-ineligible or transplant-deferred newly diagnosed multiple myeloma: the randomized phase 3 CEPHEUS trial. *Nat Med.* 2025;31(4):1195. DOI: 10.1038/s41591-024-03485-7.
6. Sonneveld P., Dimopoulos MA., Boccadoro M., et al. Daratumumab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *New Engl J Med.* 2024;390(4):301–13. DOI: 10.1056/nejmoa2312054.
7. Mian H.S., Harper J.S., Le H.H., et al. Real-World Treatment Patterns and Clinical Outcomes Among Patients With Triple-Class-Exposed and BCMA-Exposed Multiple Myeloma Within the United States. *Eur J Haematol.* 2025;6(5): e70145. DOI: 10.1002/jha2.70145.
8. Costa L.J., Bahlis N.J., Perrot A., et al. Teclistamab plus Daratumumab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *New Engl J Med.* 2026;394(8) 739–752. DOI: 10.1056/nejmoa2514663.
9. Van Oekelen O., Amatangelo M., Guo M., et al. Ibrdomide increases innate and adaptive immune cell subsets in the bone marrow of patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Cell Rep Med.* 2024;5(6):101584. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101584.
10. Puppi M., Sacchetti I., Mancuso K., et al. Bispecific Antibodies and CAR T in Multiple Myeloma: Appropriate Selection of Patients and Sequencing. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2025;17(1):e2025045. DOI: 10.4084/MJHID.2025.045.
11. Van de Donk NWCJ., O'Neill C., de Ruijter MEM., et al. T-cell redirecting bispecific and trispecific antibodies in multiple myeloma beyond BCMA. *Curr Opin Oncol.* 2023;35(6):601–11. DOI: 10.1097/CCO.0000000000000983.
12. Li J., Lu Q., Zhu Z., et al. YMN-V115: a novel humanized BCMA/GPRC5D/CD3 trispecific antibody in relapsed/refractory multiple myeloma. *J Immunother Cancer.* 2026;14(2): e013986. DOI: 10.1136/jitc-2025-013986.
13. Saad A., Mahindra A., Zhang M.J., et al. Hematopoietic cell transplant comorbidity index is predictive of survival after autologous hematopoietic cell transplantation in multiple myeloma. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20(3):402–8.e1. DOI: 10.1016/J.BBMT.2013.12.557.
14. Larocca A., Brinchen S., Evangelista A., et al. A Simple Score, Based On Geriatric Assessment, Improves Prediction of Survival, and Risk Of Serious Adverse Events In Elderly Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients. *Blood.* 2016;122(21):687.
15. Ailawadhi S., Jagannath S., Narang M., et al. Connect MM Registry as a national reference for United States multiple myeloma patients. *Cancer Med.* 2020;9(1):35–42. DOI: 10.1002/cam4.2656.
16. Rajkumar S.V., Dimopoulos M.A., Palumbo A., et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):e538–48. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5.
17. Durie B.G., Salmon S.E. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer.* 1975;36(3):842–54. DOI: 10.1002/10970142(197509)36:3<842::aid-cnrcr2820360303>3.0.co;2-u.
18. Greipp P.R., San Miguel J., Durie B.G., et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2005;23(15):3412–20. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.242.
19. Solov'ev M.V., Mendeleeva L.P., Soloveva M.V., et al. Epidemiological and clinical features of multiple myeloma in Russia: results of a multicenter prospective study. *MD-Onco.* 2026;6(1):62–80 (In Russian). DOI: 10.17650/2782-3202-2026-6-1-62-80.
20. Blimark C., Holmberg E., Mellqvist U.H., et al. Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. *Haematologica.* 2015;100(1):107–13. DOI: 10.3324/HAEMATOL.2014.107714.
21. Boenink R., Stel V.S., Waldum-Grevbo B.E., et al. Data from the ERA-EDTA Registry were examined for trends in excess mortality in European adults on kid-

ney replacement therapy. *Kidney Int.* 2020;98(4):999–1008. DOI: 10.1016/j.kint.2020.05.039.

22. Dimopoulos M.A., Delimpasi S., Katodritou E., et al. Significant improvement in the survival of patients with multiple myeloma presenting with severe renal impairment after the introduction of novel agents. *Ann Oncol.* 2014;25(1):195–200. DOI: 10.1093/annonc/mdt483.

23. Dumontet C., Hulin C., Dimopoulos M.A., et al. A predictive model for risk of early grade ≥ 3 infection in patients with multiple myeloma not eligible for transplant: analysis of the FIRST trial. *Leukemia.* 2018;32(6):1404–13. DOI: 10.1038/S41375-018-0133-X.

24. Dimopoulos M.A., Sonneveld P., Leung N., et al. International Myeloma Working Group Recommendations for the Diagnosis and Management of Myeloma-Related Renal Impairment. *J Clin Oncol.* 2016;34(13):1544–57. DOI: 10.1200/JCO.2015.65.0044.

25. Фирсова М.В., Менделеева Л.П., Соловьев М.В. и др. Трансплантация аутологических стволовых клеток крови больным множественной миеломой, осложненной диализ-зависимой почечной недостаточностью. *Терапевтический архив.* 2020;92(7):70–6. DOI: 10.26442/00403660.2020.07.000777.

26. Рехтина И.Г., Менделеева Л.П., Бирюкова Л.С. Диализзависимая почечная недостаточность у больных множественной миеломой: факторы обратимости. *Терапевтический архив.* 2015;87(7):72–6. DOI: 10.17116/terarkh201587772-76.

27. Соловьев М.В., Соловьева М.В., Менделеева Л.П. Сопроводительная терапия при множественной миеломе: практические рекомендации. *Клиническая онкогематология.* 2023;16(4):426–48. DOI: 10.21320/2500-2139-2023-16-4-426-448.

28. Usmani S., Ahmadi T., Ng Y., et al. Analysis of Real-World Data on Overall Survival in Multiple Myeloma Patients With ≥ 3 Prior Lines of Therapy Including a Proteasome Inhibitor (PI) and an Immunomodulatory Drug (IMiD), or Double Refractory to a PI and an IMiD. *Oncologist.* 2016;21(11):1355–61. DOI: 10.1634/THEONCOLOGIST.2016-0104.

ney replacement therapy. *Kidney Int.* 2020;98(4):999–1008. DOI: 10.1016/j.kint.2020.05.039.

22. Dimopoulos M.A., Delimpasi S., Katodritou E., et al. Significant improvement in the survival of patients with multiple myeloma presenting with severe renal impairment after the introduction of novel agents. *Ann Oncol.* 2014;25(1):195–200. DOI: 10.1093/annonc/mdt483.

23. Dumontet C., Hulin C., Dimopoulos M.A., et al. A predictive model for risk of early grade ≥ 3 infection in patients with multiple myeloma not eligible for transplant: analysis of the FIRST trial. *Leukemia.* 2018;32(6):1404–13. DOI: 10.1038/S41375-018-0133-X.

24. Dimopoulos M.A., Sonneveld P., Leung N., et al. International Myeloma Working Group Recommendations for the Diagnosis and Management of Myeloma-Related Renal Impairment. *J Clin Oncol.* 2016;34(13):1544–57. DOI: 10.1200/JCO.2015.65.0044.

25. Firsova M.V., Mendeleeva L.P., Solovov M.V., et al. Autologous haematopoietic stem cell transplantation in patients with multiple myeloma complicated by dialysis-dependent renal failure. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2020;92(7):70–6 (In Russian). DOI: 10.26442/00403660.2020.07.000777.

26. Rekhtina I.G., Mendeleeva L.P., Biryukova L.S. Dialysis-dependent renal failure in patients with multiple myeloma: Reversibility factors. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2015;87(7):72–6 (In Russian). DOI: 10.17116/terarkh201587772-76.

27. Solovov M.V., Soloveva M.V., Mendeleeva L.P. Supportive Therapy in Multiple Myeloma: Practical Recommendations. *Klinicheskaya Onkogematologiya.* 2023;16(4):426–48 (In Russian). DOI: 10.21320/2500-2139-2023-16-4-426-448.

28. Usmani S., Ahmadi T., Ng Y., et al. Analysis of Real-World Data on Overall Survival in Multiple Myeloma Patients With ≥ 3 Prior Lines of Therapy Including a Proteasome Inhibitor (PI) and an Immunomodulatory Drug (IMiD), or Double Refractory to a PI and an IMiD. *Oncologist.* 2016;21(11):1355–61. DOI: 10.1634/THEONCOLOGIST.2016-0104.

Информация об авторах

Соловьев Максим Валерьевич*, кандидат медицинских наук, заведующий отделением интенсивной высокодозной химиотерапии парапротеинемических гемобластозов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: maxsolovej@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7944-6202>

Менделеева Лариса Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом химиотерапии парапротеинемических гемобластозов ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: mendeleeva.l@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4966-8146>

Соловьева Майя Валерьевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением дневного стационара гематологии и химиотерапии плазмоклеточных опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: solomaiia@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4142-171X>

Information about the authors

Maxim V. Solovov*, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Intensive High-dose Chemotherapy for Paraproteinemic Hemoblastoses, National Medical Research Center for Hematology, e-mail: maxsolovej@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7944-6202>

Larisa P. Mendeleeva, Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Division of Chemotherapy of Paraproteinemic Hemoblastosis, National Medical Research Center for Hematology, e-mail: mendeleeva.l@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4966-8146>

Maiia V. Soloveva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of the Day Hospital of Hematology and Chemotherapy of Plasma Cell Tumors, National Medical Research Center for Hematology, e-mail: solomaiia@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4142-171X>

Самойлова Ольга Сергеевна, заведующая отделением гематологии ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»,
e-mail: samoilova_home@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5054-7704>

Давыдкин Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,
e-mail: dagi2006@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4318-4247>

Гриценко Тарас Алексеевич, кандидат медицинских наук, гематолог ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: taras876@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2794-5122>

Капланов Камилль Даниялович, доктор медицинских наук, заведующий отделением гематологии ГБУЗ «Московский многопрофильный научно-клинический центр имени им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения Москвы,
e-mail: kamilos@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6574-0518>

Капорская Татьяна Семеновна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением гематологии ГБУЗ «Иркутская ордена "Знак Почета" областная клиническая больница»,
e-mail: kaporskaya_ts@iokb.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4059-8209>

Шелехова Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, проректор по лечебной работе — директор клинического центра ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: tshelexova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4737-7695>

Володичева Елена Михайловна, кандидат медицинских наук, гематолог ООО «ССМЦ РЕГИОН № 2»,
e-mail: elenavolodicheva@inbox.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3011-9729>

Поспелова Татьяна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: postatgem@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1261-5470>

Скворцова Наталья Валерьевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: nata_sk78@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6938-3802>

Olga S. Samoilova, Head of the Department of Hematology, Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko,
e-mail: samoilova_home@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5054-7704>

Igor L. Davydkin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Scientific Work, Samara State Medical University,
e-mail: dagi2006@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4318-4247>

Taras A. Gritsenko, Cand. Sci. (Med.), Hematologist, Samara State Medical University,
e-mail: taras876@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2794-5122>

Kamil D. Kaplanov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematology, S.P. Botkin Medical Scientific and Clinical Center of the Moscow Health Department,
e-mail: kamilos@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6574-0518>

Tatiana S. Kaporskaya, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematology, Irkutsk Regional Clinical Hospital,
e-mail: kaporskaya_ts@iokb.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4059-8209>

Tatiana V. Shelehova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Clinical Work — Director of the Clinical Center, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky,
e-mail: tshelexova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4737-7695>

Elena M. Volodicheva, Cand. Sci. (Med.), Hematologist, LLC «SSMC REGION No. 2», State Healthcare Institution of the Tula Region "Tula Regional Clinical Hospital",
e-mail: elenavolodicheva@inbox.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3011-9729>

Tatiana I. Pospelova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, Vice-Rector for Research, Novosibirsk State Medical University,
e-mail: postatgem@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1261-5470>

Natalia V. Skvortsova, Dr. Sci. (Med.), Department of Therapy, Hematology and Transfusiology, Novosibirsk State Medical University,
e-mail: nata_sk78@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6938-3802>

Беляева Светлана Сергеевна, заведующая отделением гематологии ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»,
e-mail: s-belyaeva@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8525-4824>

Грибанова Елена Олеговна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением химиотерапии гематологических заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: gribanova.e@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4155-7820>

Накастоев Ислам Мухарбекович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением забора гемопоэтических стволовых клеток, обработки и хранения костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: nakastoev.i@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8712-9813>

Рехтина Ирина Германовна, доктор медицинских наук, заведующая отделением гематологии и химиотерапии плазмоклеточных дискразий ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: rekhtina.i@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5440-4340>

Рачкова Наталья Николаевна, гематолог ГАУЗ «Брянская областная больница № 1»,
e-mail: nata.rachkova@yandex.ru,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9945-6993>

Киселева Марина Яновна, гематолог ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко»,
e-mail: kiseleva@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9701-9722>

Константинова Татьяна Семеновна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением гематологии ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»,
e-mail: kthema@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-46-0784>

Гайнуллина Гузалия Рузитовна, гематолог ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница имени В.И. Войнова»,
e-mail: gaynullinag@inbox.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1338-5979>

Кучма Галина Борисовна, кандидат медицинских наук, гематолог ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница имени В. И. Войнова»; доцент ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
e-mail: kuchma1V@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2063-8859>

Svetlana S. Belyaeva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematology, Belgorod Regional Clinical Hospital of St. Joasaph,
e-mail: s-belyaeva@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8525-4824>

Elena O. Gribanova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Chemotherapy of Hematological Diseases, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: gribanova.e@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4155-7820>

Islam M. Nakastoev, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematopoietic Stem Cell Collection, Processing and Storage of bone marrow and hematopoietic stem Cells, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: nakastoev.i@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8712-9813>

Irina G. Rekhtina, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematology and Chemotherapy of Plasma Cell Dyscrasias, National Medical Research Center for Hematology,
e-mail: rekhtina.i@blood.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5440-4340>

Natalia N. Rachkova, Hematologist, Bryansk Regional Hospital No. 1,
e-mail: nata.rachkova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9945-6993>

Marina Ya. Kiseleva, Hematologist, Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko,
e-mail: kiseleva@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9701-9722>

Tatiana S. Konstantinova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematology, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1,
e-mail: kthema@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-46-0784>

Guzalia R. Gainullina, Hematologist, Orenburg Regional Clinical Hospital named after V.I. Voynov,
e-mail: gaynullinag@inbox.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1338-5979>

Galina B. Kuchma, Cand. Sci. (Med.), Hematologist, Orenburg Regional Clinical Hospital named after V. I. Voynov; Orenburg State Medical University,
e-mail: kuchma1V@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2063-8859>

Лебеденко Светлана Александровна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова»,
e-mail: ookbmedis@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8237-2518>

Савинова Марина Талгатовна, заведующая отделением гематологии ГАУЗ «Городская клиническая больница № 16»,
e-mail: savinovamarinat@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1982-6109>

Осюнихина Светлана Михайловна, заместитель главного врача по медицинской части, врач-гематолог ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4»,
e-mail: osjunihinasm@e-mordovia.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4775-6542>

Мартынова Елена Викторовна, гематолог КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница»,
e-mail: e-martynova@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2504-7265>

Бахтина Варвара Ивановна, заведующая отделением гематологии КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница»,
e-mail: doctor.gem@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6465-9942>

Филатова Екатерина Александровна, гематолог ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»,
e-mail: ekaterina.gladun.86@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8231-2857>

Ксензова Татьяна Ильинична, кандидат медицинских наук, заведующая отделением гематологии и химиотерапии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»,
e-mail: ksenzova@tokb.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3017-6632>

Шакиров Ильмир Ибрагимович, гематолог ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»,
e-mail: ilmirschakiroff@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2482-0334>

Очирова Оксана Ешиевна, заведующая гематологическим отделением ГАУЗ «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко»,
e-mail: okso4irova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0145-3226>

Воронова Елена Викторовна, заведующая отделением гематологии ГБУЗ «Тамбовская областная клиническая больница им. В.Д. Бабенко»,
e-mail: elenavvoronova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2150-430X>

Svetlana A. Lebedenko, Cand. Sci. (Med.), Hematologist, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Orenburg Regional Clinical Hospital named after V.I. Voynov,
e-mail: ookbmedis@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8237-2518>

Marina T. Savinova, Head of the Department of Hematology, City Clinical Hospital No. 16,
e-mail: savinovamarinat@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1982-6109>

Svetlana M. Osyunihina, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Republican Clinical Hospital No. 4,
e-mail: osjunihinasm@e-mordovia.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4775-6542>

Elena V. Martynova, Hematologist, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital,
e-mail: e-martynova@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2504-7265>

Varvara I. Bakhtina, Head of the Hematology Department, Hematologist, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital,
e-mail: doctor.gem@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6465-9942>

Ekaterina A. Filatova, Hematologist, Amur Regional Clinical Hospital,
e-mail: ekaterina.gladun.86@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8231-2857>

Tatiana I. Ksenzova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematology and Chemotherapy, Regional Clinical Hospital No. 1,
e-mail: ksenzova@tokb.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3017-6632>

Ilmir I. Shakirov, Hematologist, Regional Clinical Hospital No. 1,
e-mail: ilmirschakiroff@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2482-0334>

Oksana E. Ochirova, Head of the Department of Hematology, Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko,
e-mail: okso4irova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0145-3226>

Elena V. Voronova, Head of the Department of Hematology, Tambov Regional Clinical Hospital named after V.D. Babenko,
e-mail: elenavvoronova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2150-430X>

Глони́на Наталья Николаевна, заведующая отделением гематологии КГБУЗ «Краевая клиническая больница им. профессор С.И. Сергеева»,
e-mail: khhemnatali@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7340-7467>

Верхогляд Ирина Сергеевна, гематолог КГБУЗ «Краевая клиническая больница им. проф. С.И. Сергеева»,
e-mail: irina-khab.gem@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2725-7025>

Фролова Мария Владимировна, заведующая гематологическим отделением БУЗ ВО «Вологодская областная клиническая больница»,
e-mail: fmv@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4079-5066>

Косинова Марина Владимировна, заведующая отделением гематологии и химиотерапии ГУАЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева»,
e-mail: mvkosinova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9181-6184>

Ольховик Татьяна Ивановна, заведующая отделением гематологии КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7»,
e-mail: t.olkhovik@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4526-1920>

Михалев Михаил Александрович, гематолог КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7»,
e-mail: orix-mma@ya.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3769-3405>

Сычева Татьяна Михайловна, заведующая отделением гематологии ГБУЗ «Александро-Мариинская областная клиническая больница»,
e-mail: texnolyze@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3224-702X>

Новокрещенова Ирина Александровна, заведующая отделением гематологии ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Смоленск»,
e-mail: irinagemdoc@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2360-6228>

Дунаев Юрий Анатольевич, заведующий отделением гематологии ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница»,
e-mail: ydunaev@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7661-4946>

Чагорова Татьяна Владиславовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением гематологии ГБУЗ «Областной онкологический клинический диспансер»,
e-mail: tchagor@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8185-6151>

Кунст Михаил Александрович, заведующий гематологическим отделением ГАУЗ «Республиканская клиническая больница»,
e-mail: mihail.kunst@tatar.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9721-8262>

Natalia N. Glonina, Head of the Department of Hematology, Regional Clinical Hospital named after Prof. S.I. Sergeev,
e-mail: khhemnatali@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7340-7467>

Irina S. Verkhoglyad, Hematologist, Regional Clinical Hospital named after Prof. S.I. Sergeev,
e-mail: irina-khab.gem@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2725-7025>

Maria V. Frolova, Head of the Department of Hematology, Vologda Regional Clinical Hospital,
e-mail: fmv@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4079-5066>

Marina V. Kosinova, Head of the Department of Hematology and Chemotherapy, Kuzbass Clinikal Hospital named after N.A. Belyaev,
e-mail: mvkosinova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9181-6184>

Tatiana I. Olkhovik, Head of the Department of Hematology, Krasnoyarsk City Clinical Hospital No. 7,
e-mail: t.olkhovik@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4526-1920>

Mikhail A. Mikhalev, Hematologist, Krasnoyarsk City Clinical Hospital No. 7,
e-mail: orix-mma@ya.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3769-3405>

Tatyana M. Sycheva, Head of the Department of Hematology, Alexandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital,
e-mail: texnolyze@list.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3224-702X>

Irina A. Novokreshchenova, Head of the Department of Hematology, Hospital at Smolensk Station of Russian Railways Open Joint-Stock Company,
e-mail: irinagemdoc@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2360-6228>

Yuri A. Dunaev, Head of the Department of Hematology, Arkhangelsk Regional Clinical Hospital,
e-mail: ydunaev@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7661-4946>

Tatiana V. Chagorova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematology, Regional Oncology Clinical Dispensary,
e-mail: tchagor@rambler.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8185-6151>

Mikhail A. Kunst, Head of the Department of Hematology, Republican Clinical Hospital,
e-mail: mihail.kunst@tatar.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9721-8262>

Зотина Екатерина Николаевна, кандидат медицинских наук, врач-гематолог ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),
e-mail: enzotina@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9692-2541>

Козьмина Марина Николаевна, гематолог БУЗ ОО «Поликлиника № 2»,
e-mail: artmatrix@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9981-7281>

Лاپин Валерий Альбертович, гематолог ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница»,
e-mail: valapin0409@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5085-5187>

Кириллова Елена Геннадьевна, заведующая отделением гематологии БУЗОО «Областная клиническая больница»,
e-mail: keg62@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9602-2208>

Цинченко Яна Димитриевна — врач-гематолог БУЗОО «Областная клиническая больница»,
e-mail: yanylya.90@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7126-6718>

Байгишиева Наида Джупалаевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением гематологии ГБУ «Республиканская клиническая больница»,
e-mail: naidazak@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9296-9852>

Тарасенко Елена Викторовна, гематолог ГБУЗС «Городская больница № 1 им. Н.И. Пирогова»,
e-mail: mg_tarasenko@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3445-5631>

Борисенкова Елена Александровна, заведующая отделением гематологии ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница»,
e-mail: Elenaborisenkova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1309-8935>

Зинина Елена Евгеньевна, заведующая отделением гематологии БУ «Сургутская окружная клиническая больница»,
e-mail: Elena-zinina@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3981-8024>

Попова Наталья Борисовна, гематолог БУ «Сургутская окружная клиническая больница»,
e-mail: popovanb@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2208-3615>

Степанова Надежда Ивановна, гематолог ГАУЗ «Городская больница № 4»,
e-mail: StepanovaNI1975@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3260-1797>

Ekaterina N. Zotina, Cand. Sci. (Med.), Hematologist, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
e-mail: enzotina@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9692-2541>

Marina N. Kozmina, Hematologist, Polyclinic No. 2,
e-mail: artmatrix@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9981-7281>

Valery A. Lapin, Hematologist, Regional Clinical Hospital,
e-mail: valapin0409@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5085-5187>

Elena G. Kirillova, Head of the Department of Hematology, Omsk Regional Clinical Hospital,
e-mail: keg62@bk.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9602-2208>

Yana D. Tsichenko, Hematologist, Omsk Regional Clinical Hospital,
e-mail: yanylya.90@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7126-6718>

Naida D. Baygishieva, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Hematology, Republican Clinical Hospital,
e-mail: naidazak@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9296-9852>

Elena V. Tarasenko, Hematologist, City Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov,
e-mail: mg_tarasenko@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3445-5631>

Elena A. Borisenkova, Head of the Department of Hematology, Kaluga Regional Clinical Hospital,
e-mail: Elenaborisenkova@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1309-8935>

Elena E. Zinina, Head of the Department of Hematology, Surgut District Clinical Hospital,
e-mail: Elena-zinina@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3981-8024>

Natalia B. Popova, Hematologist, Surgut District Clinical Hospital,
e-mail: popovanb@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2208-3615>

Nadezhda I. Stepanova, Hematologist, City Hospital No. 4,
e-mail: StepanovaNI1975@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3260-1797>

Пантелеева Ольга Леонтьевна, заведующая отделением гематологии
ГБУЗВО «Областная клиническая больница»,
e-mail: o.l.pant@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6180-210X>

Шутылев Антон Аркадьевич, заведующий отделением гематологии ГБУЗ
ПК «Ордена "Знак Почета" пермская краевая клиническая больница»,
e-mail: ashutylev@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2859-4229>

Есефьева Наталья Борисовна, заведующая отделением гематологии ГУЗ
«Ульяновская областная клиническая больница»,
e-mail: natalya.es@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9363-8681>

*** Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 26.02.2026

Принята к печати: 29.05.2026

Olga L. Panteleeva, Head of the Department of Hematology, Regional Clinical
Hospital,
e-mail: o.l.pant@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6180-210X>

Anton A. Shutylev, Head of the Department of Hematology, Perm Regional
Clinical Hospital,
e-mail: ashutylev@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2859-4229>

Natalya B. Esefyeva, Head of the Department of Hematology, Ulyanovsk Re-
gional Clinical Hospital,
e-mail: natalya.es@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9363-8681>

*** Corresponding author**

Received 26 Feb 2026

Accepted 29 May 2026