

Факторы риска летального исхода у пациентов с множественной миеломой

С.Г. Болотин¹, <https://orcid.org/0000-0002-9930-1588>, s.bolotin5@gmail.com

А.В. Соловьева², <https://orcid.org/0000-0001-7896-6356>, savva2005@bk.ru

А.С. Приступа^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6842-5660>, alpristupa@mail.ru

Н.В. Сергеева², <https://orcid.org/0009-0006-2905-8574>, natalyas2404@yandex.ru

¹ Областная клиническая больница; 390039, Россия, Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а

² Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

Резюме

Введение. По данным зарубежных авторов, некоторые лабораторные маркеры, а также коморбидный статус, являются независимыми предикторами летального исхода при множественной миеломе (ММ).

Цель. Выявить факторы риска летального исхода у пациентов с ММ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 149 медицинских карт пациентов гематологического отделения ГБУ РО ОКБ г. Рязани с диагнозом «множественная миелома». Пациенты разделены на 2 группы в зависимости от клинического исхода: 1-я группа включает 90 живых пациентов; 2-я группа – 59 пациентов, летальный исход которых наступил в стационаре за период 2010–2019 гг. Из 149 пациентов 87 женщин (58%), 62 мужчины (42%). Средний возраст пациентов – 65,7 ± 8,7 года. Проанализированы клиничко-демографические и лабораторные показатели групп, проведена оценка коморбидной патологии с использованием индекса Charlson.

Результаты. В 1-й группе пациентов мужчин было 35 (39%), женщин – 55 (61%). Соотношение мужчин и женщин 1 : 1,6. Средний возраст в этой группе – 67 ± 9,1 года. Вторая группа представлена 27 (46%) мужчинами, 32 (54%) женщинами. Средний возраст – 63,7 ± 7,6 года. В группе умерших всем пациентам была диагностирована III стадия заболевания, большинство пациентов имели В подгруппу, связанную с дисфункцией почек (p = 0,002). Анемия и маркеры почечного повреждения встречались чаще в группе умерших пациентов (p < 0,001, p = 0,002 соответственно). При сравнительном анализе лабораторных показателей продемонстрировано: в гемограмме 1-й группы пациентов уровень эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов был значимо выше, чем во 2-й группе (p < 0,05); значение креатинина, мочевины в группе умерших в 1,8 раза выше, чем в группе живых (p < 0,05). Хроническая сердечная недостаточность в группе умерших встречалась статистически значимо чаще, чем в группе живых (22 против 7,8%, p = 0,025). Частота развития пневмонии в группе умерших превышает таковую в 1-й группе (p < 0,001).

Выводы. К факторам риска летального исхода можно отнести такие проявления ММ, как анемия, тромбоцитопения, дисфункция почек, а также позднюю диагностику на III стадии заболевания. Хроническая сердечная недостаточность как осложнение сердечно-сосудистых заболеваний является фактором риска неблагоприятного исхода. Коморбидность, инфекционные заболевания (пневмония) связаны с ухудшением прогноза, вероятно из-за более низкой переносимости стандартной терапии.

Ключевые слова: множественная миелома, коморбидность, индекс Charlson, факторы риска, летальность, хроническая сердечная недостаточность

Для цитирования: Болотин СГ, Соловьева АВ, Приступа АС, Сергеева НВ. Факторы риска летального исхода у пациентов с множественной миеломой. *Медицинский совет.* 2025;19(10):136–142. <https://doi.org/10.21518/ms2025-198>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Risk factors associated with mortality in patients with multiple myeloma

Sergey G. Bolotin¹, <https://orcid.org/0000-0002-9930-1588>, s.bolotin5@gmail.com

Alexandra V. Solovieva², <https://orcid.org/0000-0001-7896-6356>, savva2005@bk.ru

Alexander S. Pristupa^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-6842-5660>, alpristupa@mail.ru

Natalya V. Sergeeva², <https://orcid.org/0009-0006-2905-8574>, natalyas2404@yandex.ru

¹ Regional Clinical Hospital; 3a, Internationalnaya St., Ryazan, 390039, Russia

² Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390013, Russia

Abstract

Introduction. According to foreign authors some laboratory markers and comorbidity are independent predictors of death in multiple myeloma (MM).

Aim. To identify risk factors associated with mortality in patients with MM.

Materials and methods. A retrospective analysis of 149 medical records of patients of the hematology department of the Regional Clinical Hospital with a diagnosis of multiple myeloma was carried out. The patients are divided into two groups depending on the clinical outcome: the 1st group includes 90 living patients; the 2nd group includes 59 patients whose death occurred in the hospital during the period from 2010–2019. Of the 149 patients: 87 women (58%), 62 men (42%). The mean age of the patients was 65.7 ± 8.7 years. The clinical, demographic and laboratory indicators of the groups were analyzed, and comorbidity was assessed using the Charlson index.

Results. In the 1st group of patients, there were 35 men (39%) and 55 women (61%). The ratio of men to women is 1:1.6. The mean age in this group is 67 ± 9.1 years. The 2nd group is represented by 27 (46%) men, 32 (54%) women. The mean age was 63.7 ± 7.6 years. In the 1st group of patients, all patients were diagnosed with stage III disease, with most patients in the subgroup associated with renal dysfunction ($p = 0.002$). Anaemia and markers of renal damage were more frequent in the group of deceased patients ($p < 0.001$, $p = 0.002$, respectively). Comparative analysis of laboratory indicators showed that in the haemogram of the group of living patients, the level of erythrocytes, haemoglobin, platelets was significantly higher than in group 2 ($p < 0.05$); the level of creatinine, urea was 1.8 times higher in the group of deceased patients than in the group of living patients ($p < 0.05$). Chronic heart failure was statistically significantly more common in the deceased group than in the living group (22% vs. 7.8%, $p = 0.025$). The incidence of pneumonia was higher in the deceased group than in the 1st group ($p < 0.001$).

Conclusion. Risk factors associated with mortality include manifestations of MM such as anaemia, thrombocytopenia, renal dysfunction and late diagnosis at stage III of the disease. Chronic heart failure, as a complication of cardiovascular disease, is a risk factor for adverse outcome. Comorbidity, infectious diseases (pneumonia) are associated with a worse prognosis, probably due to poorer tolerability of standard therapy.

Keywords: multiple myeloma, comorbidity, Charlson index, risk factors, mortality, chronic heart failure

For citation: Bolotin SG, Solovieva AV, Pristupa AS, Sergeeva NV. Risk factors associated with mortality in patients with multiple myeloma. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(10):136–142. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-198>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Множественная миелома (ММ) – В-клеточное онкогематологическое заболевание, морфологическим субстратом которого являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин [1]. Патогенетически в результате длительной серии генетических событий (абберации, хромосомные делеции, мутации соматических генов) формируется клон патологических В-клеток, способных к дифференцировке до плазматических клеток (ПК), но продуцирующих нефункциональный иммуноглобулин [1].

В 2020 г. первичная заболеваемость всеми видами злокачественных новообразований (ЗНО) в РФ составила 591,4 тыс. случаев, из них ЗНО лимфатической и кровяной ткани – 5,7% (33,5 тыс. случаев). На долю ММ приходится 0,9% [2].

По данным международного агентства по изучению рака GLOBOCAN 2020, заболеваемость ММ в мире на 2020 г. составила 176,4 тыс. случаев (0,9% от всех видов ЗНО, зарегистрированных в мире в этом году) [3].

В РФ в 2017 г. заболеваемость ММ составляла 2,78 на 100 тыс. населения [1]. В Рязанской области этот показатель был выше – 3,91 на 100 тыс. населения [4]. Средний возраст заболевших составляет 70 лет, что говорит о преимущественной распространенности заболевания среди пациентов старшей возрастной группы [1]. В 2020 г. в РФ и в мире смертность от онкогематологических заболеваний составила 5,7% (17,7 тыс. человек) и 7,1% (711,8 тыс. случаев) соответственно, в частности доля ММ – 1,1 и 1,2% соответственно [2].

Зарубежными исследованиями установлено, что наличие сопутствующей патологии у пациентов с онкогематологическим заболеванием является независимым

предиктором летального исхода [5]. В частности, для пациентов с ММ определено наличие заболеваний почек, легких, а также патологии сердечно-сосудистой системы как неблагоприятных прогностических факторов [5, 6]. Наличие значимой коморбидности не позволяет проводить высокоинтенсивные, а зачастую и стандартные курсы терапии, способствует увеличению межкурсовых интервалов ввиду развития декомпенсации сопутствующих заболеваний, не позволяет проводить терапию в полном объеме [7].

По мнению некоторых авторов, предикторами неблагоприятного исхода также, помимо коморбидных состояний, могут быть общеклинические лабораторные маркеры: уровень гемоглобина (Hb), тромбоцитов, уровень свободного кальция в сыворотке крови, альбумина [8–10].

При анализе отечественной литературы обнаружено, что в РФ имеются немногочисленные данные о факторах риска летального исхода пациентов с ММ, что предопределило цель данной работы.

Цель – выявить факторы риска летального исхода у пациентов с множественной миеломой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 149 медицинских карт пациентов, получающих помощь в условиях гематологического химиотерапевтического отделения ГБУ РО ОКБ г. Рязани с диагнозом «множественная миелома». В анализ включены 87 женщин (58%), 62 мужчины (42%). Средний возраст пациентов составил $65,7 \pm 8,7$ года. Стадии заболевания в соответствии с классификацией Durie – Salmon распределены следующим образом: IIA – 3 пациента (2%), IIIA – 86 пациентов (58%), IIIB – 60 пациентов (40%).

Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от клинического исхода: 1-я группа включает 90 живых

пациентов, проходивших стационарное лечение в 2019 г.; 2-я группа – 59 пациентов, летальный исход которых наступил в стационаре за период 2010–2019 гг. Временной интервал выбран с целью статистической сопоставимости групп по количеству включенных пациентов, учитывая малое количество умерших пациентов за 2019 г. (13 человек).

Проанализированы клинико-демографические и лабораторные показатели групп, а также проведена оценка коморбидной патологии с использованием индекса коморбидности Charlson.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием стандартных пакетов прикладной программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). При анализе данных применены методы описательной статистики (среднее значение, стандартное отклонение, 95% ДИ, медиана, 25–75 квартили). Нормальность распределения определялась с помощью критерия Шапиро – Уилка, Колмогорова – Смирнова. Для сравнения групп по количественному признаку использовался t-критерий Стьюдента, непараметрический критерий Манна – Уитни. Анализ различий между качественными показателями исследуемых групп проводился с помощью построения таблиц сопряженности с определением Хи-квадрата Пирсона, точного критерия Фишера, Хи-квадрата Пирсона с поправкой Йетса. Статистической значимостью любого проведенного теста считался уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ полученных данных показал, что в 1-й группе пациентов мужчин было 35 (39%), женщин – 55 (61%) (табл. 1). Соотношение мужчин и женщин – 1 : 1,6. Выявлены статистически значимые различия между средним возрастом пациентов 2 групп: в 1-й группе показатель оказался выше, чем во 2-й группе ($p = 0,021$), которые вероятно были обусловлены статистически значимой разницей в возрасте женщин: женщины 1-й группы были старше, чем пациентки 2-й группы ($67,7 \pm 9,3$ против $62,9 \pm 7,9$ лет, $p = 0,016$). Между мужчинами 2 групп статистически значимой разницы в возрасте не наблюдалось.

Клиническую стадию заболевания определяли, используя классификацию Durie – Salmon. У большинства пациентов заболевание было диагностировано на III стадии. Стадий I, IIВ не было зарегистрировано, в то время как на стадии IIА находилось 3 (3,3%) пациентов, на стадии IIIА – 60 (66,7%) пациентов, IIIВ – 27 (30%) пациентов из 1-й группы. Во 2-й группе всем пациентам была диагностирована III стадия заболевания, IIIА установлена у 26 (44%) пациентов, IIIВ – у 33 (56%) пациентов. Отмечено, что во 2-й группе по сравнению с 1-й большинство пациентов имели В подгруппу, связанную с дисфункцией почек ($p = 0,002$).

Длительность заболевания пациентов 2 групп не имела статистически значимых различий.

При оценке основных жалоб следует отметить преобладающий у всех пациентов астенический синдром, включающий слабость, утомляемость, а также наиболее часто встречающиеся болевой синдром в костях и одышку. Оссалгии чаще встречались в 1-й группе

пациентов – 58 человек (64,4%) предъявляли такие жалобы ($p = 0,003$). Во 2-й группе статистически значимо чаще встречалась одышка ($p = 0,048$).

Для симптоматической MM характерен CRAB-синдром – симптомокомплекс, включающий некоторые присущие данной патологии лабораторно-инструментальные проявления: гиперкальциемию (уровень $Ca^{2+} > 2,75$ ммоль/л), анемию ($Hb < 100$ г/л), почечную недостаточность (уровень креатинина > 173 мкмоль/л, клиренс креатинина < 40 мл/мин) и деструкции костной ткани. При сравнении частоты встречаемости этих признаков CRAB-синдрома выявлено, что снижение гемоглобина, наличие почечной недостаточности и костных деструкций существенно различались в исследуемых группах. Так, анемия и дисфункция почек встречались статистически значимо чаще во 2-й группе пациентов ($p < 0,001$ и $p = 0,002$ соответственно); остеодеструкции преобладали в 1-й группе пациентов ($p = 0,012$).

Проведен сравнительный анализ основных лабораторных показателей между группами (табл. 2), в ходе которого выявлены следующие закономерности: в гемограмме 1-й группы пациентов уровень эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов был значимо выше, чем во 2-й группе ($p < 0,05$). Уровень лейкоцитов не продемонстрировал межгрупповых различий.

Уровни маркеров, отвечающих за дисфункцию почек, проявления миеломной нефропатии существенно

● **Таблица 1.** Клинико-демографическая характеристика пациентов

● **Table 1.** Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель	1-я группа, живые (n = 90)	2-я группа, умершие (n = 59)	p
Мужчины, n (%)	35 (39)	27 (46)	0,553
Женщины, n (%)	55 (61)	32 (54)	0,016
Средний возраст, M ± m (ДИ) лет	67,0 ± 9,1 (ДИ 65,1–68,9)	63,7 ± 7,6 (ДИ 61,7–65,6)	0,021
I стадия MM по DS, n (%)	0	0	
IIA стадия MM по DS, n (%)	3 (3,3)	0	<0,001
IIВ стадия MM по DS, n (%)	0	0	
IIIА стадия MM по DS, n (%)	60 (66,7)	26 (44)	0,007
IIIВ стадия MM по DS, n (%)	27 (30)	33 (56)	0,002
Длительность заболевания, Me (Q1;Q3) лет	1 (1; 4)	2 (1; 5)	0,177
Боли в костях, n (%)	58 (64,4)	23 (39)	0,003
Одышка, n (%)	6 (6,7)	10 (17)	0,048
Гиперкальциемия, n (%)	28 (31,1)	10 (17)	0,053
Почечная недостаточность, n (%)	27 (30)	33 (56)	0,002
Анемия, n (%)	34 (37,8)	53 (89,8)	<0,001
Деструкции костной ткани, n (%)	51 (56,7)	21 (35,6)	0,012

Примечание. ДИ – доверительный интервал, MM – множественная миелома, DS – Durie-Salmon.

различались. Так, медианное значение креатинина, мочевины во 2-й группе пациентов было 194 мкмоль/л и 12,6 ммоль/л соответственно, что в 1,8 раза выше, чем в 1-й группе пациентов ($p < 0,05$). СКФ по формуле СКД-ЕРІ во 2-й группе статистически значимо ниже, чем в 1-й группе (28,5 (9,9; 59) мл/мин/1,73 м² против 53,5 (33,0; 64,6) мл/мин/1,73 м², $p < 0,05$). Степень протеинурии статистически значимо выше среди пациентов 2-й группы ($p < 0,05$).

Помимо анализа клинико-лабораторных показателей пациентов нами проведена оценка коморбидной патологии, в том числе с расчетом индекса коморбидности Charlson. Данные представлены в табл. 3. Первое место по частоте встречаемости занимает гипертоническая болезнь (58,8% в 1-й группе, 50,8% во 2-й группе). Далее следует сахарный диабет 2-го типа (8,9 и 11,9% соответственно). Частота встречаемости хронической сердечной недостаточности (ХСН) продемонстрировала статистически значимые различия в изучаемых группах. Во 2-й группе ХСН встречалась статистически значимо чаще, чем в 1-й группе (22 против 7,8%, $p = 0,025$).

Следует отметить, что в анализируемых когортах пациентов встречалась сопутствующая онкопатология. В 1-й группе 2 пациенткам были диагностированы новообразования молочной железы и шейки матки до момента нахождения пациенток в гематологическом химиотерапевтическом отделении, во 2-й группе у 2 пациентов

● **Таблица 2.** Сравнительная характеристика лабораторных показателей

● **Table 2.** Comparative analysis of laboratory test results

Показатель	1-я группа, живые (n = 90)	2-я группа, умершие (n = 59)	p
Эритроциты, М ± т (ДИ) × 10 ¹² /л	3,8 ± 0,9 (3,59–3,99)	2,8 ± 0,9 (2,59–3,08)	<0,001
Гемоглобин, М ± т (ДИ) г/л	111,0 ± 28,3 (105–117)	82,0 ± 24,5 (75,7–88,7)	<0,001
Лейкоциты, Ме (Q1; Q3) × 10 ⁹ /л	7,5 (5,2; 9,7)	7,1 (3,6; 10,8)	0,517
Тромбоциты, Ме (Q1; Q3) × 10 ⁹ /л	226 (176; 262)	110,5 (52,0; 207,0)	<0,001
СОЭ, Ме (Q1; Q3) мм/ч	28 (10; 57)	58 (41; 70)	<0,001
Общий белок, Ме (Q1; Q3) г/л	70 (64; 86)	77 (59; 102)	0,491
Альбумин, М ± т (ДИ) г/л	32,9 ± 7,1 (31,3–34,5)	33,5 ± 9,3 (29,8–37,2)	0,744
Креатинин, Ме (Q1; Q3) мкмоль/л	108 (90; 152)	194 (112; 387)	<0,001
Мочевина, Ме (Q1; Q3) ммоль/л	7,0 (5,6; 9,8)	12,6 (7,4; 32,8)	<0,001
СКФ по СКД-ЕРІ, Ме (Q1; Q3) мл/мин/1,73 м ²	53,5 (33,0; 64,6)	28,5 (9,9; 59)	<0,001
Протеинурия, Ме (Q1; Q3) г/л	0 (0; 0,06)	0,70 (0,06; 1,19)	<0,001

Примечание. ДИ – доверительный интервал, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

в анамнезе были неходжкинские лимфомы. Индекс коморбидности не продемонстрировал статистически значимых различий между группами пациентов.

Отдельно от индекса коморбидности проанализирована частота развития пневмонии в исследуемых когортах (рисунок). Статистически значимо чаще данное заболевание встречалось во 2-й группе пациентов – 26 человек (44%) против 10 (11%) из 1-й группы ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный нами анализ показал, что в 1-й группе пациентов мужчин было 35 (39%), женщин 55 (61%). Соотношение 1 : 1,6, что согласуется с полученными данными по другим регионам РФ [11]. Средний возраст мужчин (65,9 ± 8,83 года) был ниже, чем возраст женщин (67,7 ± 9,33 лет) в 1-й группе пациентов, что согласуется с эпидемиологической характеристикой пациентов Кировской области, однако во 2-й группе средний возраст мужчин (64,6 ± 7,21 лет) был выше, чем женщин (62,9 ± 7,95 лет).

● **Таблица 3.** Характеристика коморбидной патологии

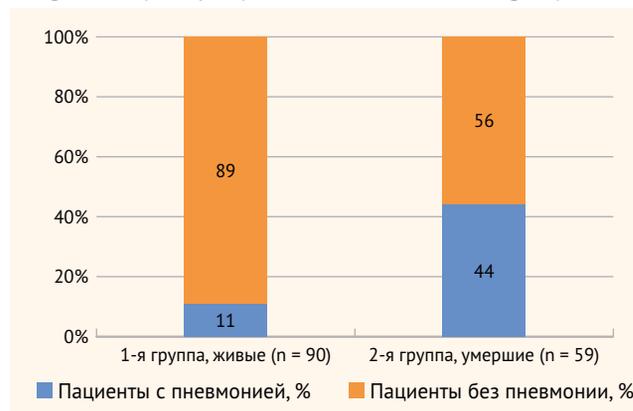
● **Table 3.** Characteristics of comorbid pathology

Показатель	1-я группа, живые (n = 90)	2-я группа, умершие (n = 59)	p
Гипертоническая болезнь, n (%)	53 (58,8)	30 (50,8)	0,334
ИБС: ФП, n (%)	2 (2,2)	5 (8,4)	0,113
ИБС: ПИКС, n (%)	4 (4,4)	2 (3,4)	>0,05
ХСН, n (%)	7 (7,8)	13 (22)	0,025
Легочная патология (ХОБЛ, БА, БЭБ), n (%)	3 (3,3)	2 (3,4)	>0,05
Язвенная болезнь желудка или ДПК, n (%)	2 (2,2)	4 (6,8)	0,214
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	8 (8,9)	7 (11,9)	0,756
Сопутствующее онкозаболевание, n (%)	2 (2,2)	2 (3,4)	0,648
Индекс коморбидности Charlson, баллы	5,06 (4–6)	5,51 (4–6)	0,404

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца, ФП – фибрилляция предсердий, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, БА – бронхиальная астма, БЭБ – бронхоэктатическая болезнь, ДПК – двенадцатиперстная кишка.

● **Рисунок.** Частота пневмонии в исследуемых группах

● **Figure.** Frequency of pneumonia in the studied groups



Сравнивая частоту распределения пациентов 2 групп по стадиям заболевания, обращает на себя внимание статистически значимое превалирование IIIA стадии (66,7%) по DS в 1-й группе пациентов ($p = 0,007$). Подобный процент (65,5%) можем наблюдать в эпидемиологическом исследовании, проведенном в Иркутской области в 2019–2021 гг. [12]. По данным, полученным нами во 2-й группе пациентов, значимо чаще диагностирована IIIB стадия с развитием почечной недостаточности ($p = 0,002$). Логично предположить, что наличие почечной недостаточности, обусловленной специфической миеломной нефропатией, оказывает влияние на прогноз пациента.

В исследовании M. Mohty et al., отражающем причины и предикторы смертности пациентов с ММ, показана частота возникновения костных деструкций в группе умерших. Только 25% пациентов имели костные деструкции в анамнезе, что ожидаемо ниже, т. к. более 80% пациентов имеют поражение скелета при постановке диагноза [6]. Данные нашего анализа также демонстрируют статистически значимую разницу в частоте встречаемости костных проявлений заболевания между сравниваемыми группами (35,6% во 2-й группе против 56,7% в 1-й группе, $p = 0,012$).

Многие зарубежные исследователи выделяют следующие предикторы летального исхода у пациентов с ММ: анемия, тромбоцитопения, почечная недостаточность, легочные инфекционные осложнения, заболевания сердечно-сосудистой системы, высокий уровень коморбидности [6, 9, 10, 13, 14]. В ходе сравнительного анализа групп пациентов нами получены данные, коррелирующие с данными зарубежных авторов. Анемия и тромбоцитопения статистически значимо чаще встречались во 2-й группе пациентов ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Почечная дисфункция была более выражена во 2-й группе пациентов, чем в когорте 1-й группы ($p < 0,001$).

По данным литературы, кардиоспецифические маркеры дисфункции миокарда, помимо стандартных клинико-инструментальных подходов, могут рассматриваться в качестве предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с парапротеинемическим гемобластозом [15]. В частности, N-концевой натрийуретический пептид типа В является одним из таких биомаркеров [16, 17]. Мы не проводили определение лабораторных маркеров дисфункции миокарда, однако нами была проанализирована коморбидность пациентов и выявлены пациенты с клиническими проявлениями ХСН [18]. Обращает на себя внимание частота встречаемости ХСН у пациентов 2 групп. В когорте умерших сердечная недостаточность диагностирована у 13 (22%) пациентов, в то время как среди когорты живых только у 7 человек (7,8%) имелись данные о ХСН. Разница статистически значима ($p = 0,025$). Полученные нами результаты согласуются с данными исследователей, которые выделили в независимый предиктор летального исхода при ММ заболевания сердечно-сосудистой системы [10, 19]. Стоит упомянуть, что сочетание ХСН и анемии в целом повышает процент неблагоприятных исходов при сердечно-сосудистых заболеваниях [20].

Наличие сопутствующей патологии, полипрагмазия, возраст пациентов существенно ограничивают возможность применения стандартных схем химиотерапии ввиду плохой переносимости, как следствие, приводя к неудовлетворительным результатам лечения [21]. S.H. Jung et al. провели оценку факторов риска, связанных с высокой смертностью пациентов с ММ. В частности, индекс коморбидности Charlson ≥ 4 баллов значимо связан с летальностью [14]. По нашим данным, статистически значимой разницы между группами в количестве баллов индекса Charlson не получено, однако значение индекса в обеих группах было больше 5 баллов, что однозначно свидетельствует о значительном бремени коморбидной патологии у пациентов.

Инфекционные осложнения, в частности бактериальные инфекции, по данным N. Raje et al. в 7 раз чаще встречаются у пациентов с ММ, чем среди здоровых, что говорит о выраженном иммунокомпрометированном статусе пациентов [22, 23]. Мы проанализировали частоту встречаемости пневмонии среди пациентов 2 групп. Отмечено, что в группе умерших 26 больным (44%) диагностирована пневмония, что больше, чем в группе живых – 10 (11%) пациентов ($p < 0,001$). V. Vove et al. выделили некоторые состояния, связанные с высоким риском инфекционных осложнений у пациентов, страдающих ММ. К ним относятся анемия ($Hb < 100$ г/л), почечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания, возраст старше 65 лет [13]. Некоторые из этих факторов также встречались в когорте умерших пациентов с пневмонией.

ВЫВОДЫ

К факторам риска летального исхода при множественной миеломе можно отнести позднюю диагностику заболевания на III стадии. Такие проявления парапротеинемического гемобластоза, как анемия, тромбоцитопения и нарушение функции почек статистически значимо чаще встречаются у пациентов с летальным исходом. Хроническая сердечная недостаточность как осложнение сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с множественной миеломой является фактором риска неблагоприятного исхода. Вклад самого опухолевого заболевания и кардиотоксичности химиотерапии в декомпенсацию сердечной недостаточности требует дальнейшего изучения.

Коморбидный фон пациента, инфекционные заболевания (пневмония) связаны с ухудшением прогноза при множественной миеломе, вероятно, из-за более низкой переносимости стандартной терапии. У таких пациентов на первый план выходит необходимость лучшего баланса между токсичностью и эффективностью лечения.

Полученные данные подчеркивают важность акцентирования внимания медицинского персонала на необходимости ранней диагностики заболевания с целью возможного улучшения прогноза пациентов, а также своевременной коррекции сопутствующей патологии. 

Поступила / Received 08.05.2024
Поступила после рецензирования / Revised 02.10.2024
Принята в печать / Accepted 08.04.2025

Список литературы / References

1. Менделеева ЛП, Вотякова ОМ, Рехтина ИГ, Османов ЕА, Поддубная ИВ, Гривцова ЛЮ и др. Множественная миелома. *Современная онкология*. 2020;22(4):6–28. <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200457>.
2. Mendeleeva LP, Votyakova OM, Rehtina IG, Osmanov EA, Poddubnaya IV, Grivtsova LI et al. Multiple myeloma. *Journal of Modern Oncology*. 2020;22(4):6–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.4.200457>.
3. Улумбекова ГЭ, Петрачков ИВ. Онкогематологические заболевания в Российской Федерации и в развитых странах: смертность, заболеваемость, ресурсы и организация медицинской помощи с учетом пандемии COVID-19. *ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ*. 2022;8(2):22–47. <https://doi.org/10.33029/2411-8621-2022-8-2-22-47>.
4. Ulumbekova GE, Petrachkov IV. Oncohematological diseases in the Russian Federation and in developed countries: mortality, incidence, resources and organization of medical assistance in consideration of the COVID-19 pandemic. *ORGZDRAV: novosti, mneniya, obuchenie. Vestnik VSHOUZ*. 2022;8(2):22–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2411-8621-2022-8-2-22-47>.
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
6. Болотин СГ, Зенина МС, Соловьева АВ, Приступа АС. Анализ зарегистрированной заболеваемости, распространенности и госпитальной летальности пациентов с симптоматической множественной миеломой в Рязанской области за 10 лет. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2022;30(4):547–554. <https://doi.org/10.17816/PAVLOV108985>.
7. Bolotin SG, Zenina MS, Solov'yeva AV, Pristupa AS. Analysis of Recorded Morbidity, Prevalence and Hospital Mortality of Patients with Symptomatic Multiple Myeloma in the Ryazan Region for 10 Years. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2022;30(4):547–554. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PAVLOV108985>.
8. Mohammadi M, Cao Y, Glimelius I, Bottai M, Eloranta S, Smedby KE. The impact of comorbid disease history on all-cause and cancer-specific mortality in myeloid leukemia and myeloma – a Swedish population-based study. *BMC Cancer*. 2015;15(5):850. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1857-x>.
9. Mohty M, Cavo M, Fink L, Gonzalez-McQuire S, Leleu H, Mateos MV et al. Understanding mortality in multiple myeloma: Findings of a European retrospective chart review. *Eur J Haematol*. 2019;103(2):107–115. <https://doi.org/10.1111/ejh.13264>.
10. Скворцова НВ, Ковынев ИБ, Хальзов КВ, Нечунаева ИН, Поспелова ТИ. Коморбидность и персонализированная терапия множественной миеломы в реальной клинической практике. *Клиническая онкогематология*. 2020;13(3):322–334. Режим доступа: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2020-13-3-322-334>.
11. Skvortsova NV, Kovynev IB, Khalzov KV, Nechunaeva IN, Pospelova TI. Comorbidity and Personalized Treatment of Multiple Myeloma in Real Clinical Practice. *Klinicheskaya Onkogematologiya / Clinical Oncohematology*. 2020;13(3):322–334 (In Russ.) Available at: <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2020-13-3-322-334>.
12. Cheng J, Zhang W, Zhao Y, Li X, Lv R, Li H, Chen J. Association of serum calcium levels with renal impairment and all-cause death in Chinese patients with newly diagnosed multiple myeloma: a cross-sectional, longitudinal study. *Nutr Metab*. 2021;18(1):19. <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00525-0>.
13. Lin C, Shen H, Zhou S, Liu M, Xu A, Huang S et al. Assessment of infection in newly diagnosed multiple myeloma patients: risk factors and main characteristics. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):699. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05412-w>.
14. McQuilten Z, Wellard C, Moore E, Augustson B, Bergin K, Blacklock H et al. Predictors of early mortality in multiple myeloma: Results from the Australian and New Zealand Myeloma and Related Diseases Registry (MRDR). *Br J Haematol*. 2022;198(5):830–837. <https://doi.org/10.1111/bjh.18524>.
15. Лучинин АС, Семочкин СВ, Минаева НВ, Поздеев НМ, Парамонов ИВ. Эпидемиология множественной миеломы по данным анализа популяционного регистра Кировской области. *Онкогематология*. 2017;12(3):50–56. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-3-50-56>.
16. Luchinin AS, Semochkin SV, Minaeva NV, Pozdeev NM, Paramonov IV. Epidemiology of multiple myeloma according to the Kirov region population registers. *Onkogematologiya*. 2017;12(3):50–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-3-50-56>.
17. Кошелев ЕД, Лузгин АА, Булгатова МА. Эпидемиология множественной миеломы в Иркутской области. В: Лахман ОЛ, Кудаева ИВ (ред.) *Современные проблемы экологии и здоровья населения: материалы II Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 300-летию Российской академии наук, и V Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых*. Ангарск, 4–7 июля 2023 г. Иркутск: ИНЦХТ; 2023. С. 193–196. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?edn=jnnsok>.
18. Bove V, Riva E, Vásquez J, Peña C, Seehaus C, Samanez C et al. Epidemiology and Risk Factors for the Development of Infectious Complications in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Multicenter Prospective Cohort Study in Latin America. *JCO Glob Oncol*. 2022;8:e2200068. <https://doi.org/10.1200/JGO.22.00068>.
19. Jung SH, Cho MS, Kim HK, Kim SJ, Kim K, Cheong JW et al. Risk factors associated with early mortality in patients with multiple myeloma who were treated upfront with a novel agents containing regimen. *BMC Cancer*. 2016;16(8):613. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2645-y>.
20. Фомина ЕВ, Кардовская СА, Бударова ДА, Маркин ПА, Апполонова СА, Лишута АС и др. Динамика биомаркеров дисфункции и повреждения миокарда на фоне химиотерапии множественной миеломы: трудности интерпретации лабораторных данных. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2023;19(5):425–434. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-2955>.
21. Fomina EV, Kardovskaya SA, Budanova DA, Markin PA, Appolonova SA, Lishuta AS et al. Changes of myocardial dysfunction and injury biomarkers over chemotherapy for multiple myeloma: difficulties in laboratory data interpretation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(5):425–434. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-2955>.
22. Milani P, Vincent Rajkumar S, Merlini G, Kumar S, Gertz MA, Palladini G et al. N-terminal fragment of the type-B natriuretic peptide (NT-proBNP) contributes to a simple new frailty score in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Am J Hematol*. 2016;91(11):1129–1134. <https://doi.org/10.1002/ajh.24532>.
23. Jimenez-Zepeda VH, Lee H, Tay J, Duggan P, McCulloch S, Neri P, Bahlis NJ. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide (NTProBNP) in patients with symptomatic multiple myeloma: report from a single institution. *Ann Hematol*. 2021;100(10):2521–2527. <https://doi.org/10.1007/s00277-021-04591-z>.
24. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8).
25. Fillmore NR, DuMontier C, Yildirim C, La J, Epstein MM, Cheng D et al. Defining Multimorbidity and Its Impact in Older United States Veterans Newly Treated for Multiple Myeloma. *J Natl Cancer Inst*. 2021;113(8):1084–1093. <https://doi.org/10.1093/jnci/djab007>.
26. Будневский АВ, Симион АЮ, Шаповалова ММ. Патофизиология анемического синдрома при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(2):301–312. <https://doi.org/10.23888/HMJ202192301-312>.
27. Budnevsky AV, Simion AYU, Shapovalova MM. Pathophysiology of anemic syndrome in cardiovascular diseases. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2021;9(2):301–312. (In Russ.) <https://doi.org/10.23888/HMJ202192301-312>.
28. Rittberg R, Decker K, Lambert P, Bravo V, St John P, Turner D et al. Impact of age, comorbidity, and polypharmacy on receipt of systemic therapy in advanced cancers: A retrospective population-based study. *J Geriatr Oncol*. 2024;15(2):101689. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2023.101689>.
29. Raju NS, Anaissie E, Kumar SK, Lonial S, Martin T, Gertz MA et al. Consensus guidelines and recommendations for infection prevention in multiple myeloma: a report from the International Myeloma Working Group. *Lancet Haematol*. 2022;9(2):e143–e161. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(21\)00283-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(21)00283-0).
30. Blimark C, Holmberg E, Mellqvist UH, Landgren O, Björkholm M, Hultcrantz M et al. Multiple myeloma and infections: a population-based study on 9253 multiple myeloma patients. *Haematologica*. 2015;100(1):107–113. <https://doi.org/10.3324/haematol.2014.107714>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.В. Соловьева, С.Г. Болотин

Написание текста – С.Г. Болотин, А.В. Соловьева

Сбор и обработка материала – А.В. Соловьева, С.Г. Болотин, Н.В. Сергеева, А.С. Приступа

Обзор литературы – С.Г. Болотин, А.В. Соловьева

Анализ материала – С.Г. Болотин, А.В. Соловьева, Н.В. Сергеева, А.С. Приступа

Статистическая обработка – С.Г. Болотин, А.В. Соловьева

Редактирование – А.В. Соловьева, С.Г. Болотин, А.С. Приступа

Утверждение окончательного варианта статьи – А.В. Соловьева

Contribution of authors:

Concept of the article – Alexandra V. Solovieva, Sergey G. Bolotin

Text development – Sergey G. Bolotin, Alexandra V. Solovieva

Collection and processing of material – Alexandra V. Solovieva, Sergey G. Bolotin, Natalya V. Sergeeva, Alexander S. Pristupa

Literature review – Sergey G. Bolotin, Alexandra V. Solovieva

Material analysis – Sergey G. Bolotin, Alexandra V. Solovieva, Natalya V. Sergeeva, Alexander S. Pristupa

Statistical processing – Sergey G. Bolotin, Alexandra V. Solovieva

Editing – Alexandra V. Solovieva, Sergey G. Bolotin, Alexander S. Pristupa

Approval of the final version of the article – Alexandra V. Solovieva

Информация об авторах:

Болотин Сергей Геннадьевич, врач-гематолог гематологического химиотерапевтического отделения, Областная клиническая больница; 390039, Россия, Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а; s.bolotin5@gmail.com

Соловьева Александра Викторовна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; savva2005@bk.ru

Приступа Александр Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; врач-гематолог гематологического химиотерапевтического отделения, Областная клиническая больница; 390039, Россия, Рязань, ул. Интернациональная, д. 3а; alpristupa@mail.ru

Сергеева Наталья Викторовна, студент, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; natalyas2404@yandex.ru

Information about the authors:

Sergey G. Bolotin, Hematologist of the Hematology and Chemotherapy Department, Regional Clinical Hospital; 3a, Internationalnaya St., Ryazan, 390039, Russia; s.bolotin5@gmail.com

Alexandra V. Solovieva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Faculty Therapy Department, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390026, Russia; savva2005@bk.ru

Alexander S. Pristupa, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Faculty Therapy Department, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390026, Russia; Hematologist of the Hematology and Chemotherapy Department Regional Clinical Hospital; 3a, Internationalnaya St., Ryazan, 390039, Russia; alpristupa@mail.ru

Natalya V. Sergeeva, Student, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390026, Russia; natalyas2404@yandex.ru