

# ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ МЕЛАНОМА КОЖИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В РОССИИ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Т.Х. Мень, М.Б. Дорошенко, М.Д. Алиев

НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

**Ключевые слова:** злокачественная меланома кожи, дети и подростки, эпидемиология

**Цель работы.** Изучить уровни заболеваемости и смертности детей и подростков со злокачественной меланомой кожи (ЗМК) в России, их территориальные и временные различия и провести сравнительный анализ с зарубежными данными.

**Материалы и методы.** Для расчета показателей заболеваемости и смертности использовались ежегодные данные Минздравсоцразвития РФ по числу впервые заболевших ЗМК по полу, возрасту и территориям за период 1990–2009 гг. в возрасте 0–19 лет (1860 случаев), а также соответствующие данные Федеральной службы государственной статистики по численности населения и числу смертей от ЗМК за период 1999–2009 гг. (124 случая). Территориальные различия в заболеваемости и смертности оценивались методом косвенной стандартизации, для оценки динамики вычислялось среднее годовое процентное изменение.

**Результаты.** Показатели заболеваемости ЗМК среди лиц моложе 20 лет составили 1,99 на 1 млн населения. При небольшой заболеваемости уровень смертности от ЗМК детского населения России достаточно высок: 0,25 на 1 млн. Существенный рост заболеваемости ЗМК среди детей и подростков отмечен в 1990-е годы: более чем на 9% в год. Выявлены регионы с трех-пятикратным превышением среднего по России уровня заболеваемости.

**Заключение.** Для установления причин повышенной заболеваемости ЗМК, выявленной в ряде регионов, и относительно высокой смертности от этого заболевания необходимо проведение специальных эпидемиологических исследований.

## Введение

Меланома — агрессивная злокачественная опухоль, развивающаяся из меланоцитов — дендритных клеток, продуцирующих пигмент меланин. В подавляющем большинстве случаев меланома поражает кожу, значительно реже сосудистую оболочку глаза и слизистые.

Злокачественная меланома кожи (ЗМК) — одна из наиболее быстро растущих по частоте форм злокачественных опухолей в мире, в том числе и в России [1, 2]. Хотя дети заболевают ЗМК значительно реже взрослых, эта опухоль и в детской популяции, особенно среди подростков, представляет существенную проблему для здравоохранения. Например, в США ЗМК входит в 10 наиболее частых злокачественных новообразований среди белого населения в возрасте 0–14 лет, а у подростков занимает 4-е (у девочек) и 6-е (у мальчиков) места [3].

К основным факторам риска развития ЗМК у детей относят воздействие ультрафиолетового из-

лучения (УФИ), фототип кожи, наличие в анамнезе солнечных ожогов, множественность невусов (>50), семейного синдрома атипичных множественных невусов, врожденного пигментного невуса, пигментной ксеродермы, иммуносупрессии [3–7]. Установлена связь между медико-частотным распределением ЗМК у детей и демографическими характеристиками (полом, возрастом, расой). Ионизирующее излучение, экспозиция некоторым химическим веществам и ряд других экзогенных факторов также могут увеличить риск развития меланомы, однако строгих доказательств этому пока нет.

Как и среди взрослых, меланома в детском возрасте преимущественно встречается среди лиц европеоидной расы, причем доля небелых пациентов уменьшается с возрастом с 17,7% у детей 1–4 лет до 4,9 и 4,2% в возрасте 15–19 и 20–24 лет соответственно [3, 8, 9]. По данным американских эпидемиологических исследований, распределение ЗМК по полу, возрасту, локализации и прогнозу среди лиц моложе 20 лет отличается от взрослых, а у детей до 10 лет оно, в свою очередь, отличается от подростков [5, 8, 9]. Суммарно среди пациентов моложе 20 лет преобладают девочки (56%), при этом в младшей возрастной группе (1–4 года)

*Адрес для корреспонденции*

Мень Т.Х.

E-mail: Tamaramen@yandex.ru

преобладают мальчики (61%), но с возрастом доля девочек увеличивается (до 57% у подростков 15–19 лет). Анатомическое распределение меланомы кожи также варьирует в зависимости от возраста и пола: до 4 лет у детей преобладает меланома в области головы и шеи (38% случаев), однако к 15–19 годам чаще всего наблюдается меланома туловища (37%) и конечностей (39%), причем у мальчиков чаще поражаются верхние, а у девочек нижние конечности.

5-летняя общая выживаемость детей с ЗМК в развитых странах составляет 92–93% [3, 16–20]. По данным программы SEER, выживаемость пациентов с ЗМК в возрасте моложе 20 лет за период 1973–2001 гг. в зависимости от стадии составила 96,1, 77,2 и 77,2% при локализованной, местнораспространенной и диссеминированной формах соответственно [8]. Выживаемость пациентов моложе 10 лет ниже, чем в возрастных группах 10–14 и 15–19 лет (77 и 88% соответственно), поскольку заболевание у детей младшего возраста, как правило, манифестирует на более поздней стадии, чем у детей старшего возраста и молодых взрослых.

Как и у взрослых, в последние десятилетия прошлого века произошли значительные изменения заболеваемости ЗМК среди детского населения [3, 5, 11–14]. Быстрый рост заболеваемости детей наблюдался в Австралии с 1983 по 1996 г. (ежегодно на 3,1% у мальчиков и 6,5% у девочек) [11]. В США за период 1973–2001 гг. ежегодный рост заболеваемости ЗМК в возрасте моложе 20 лет составил 2,9% [6], в Швеции отмечено удвоение заболеваемости в течение двух деkad 1973–1982 и 1983–1992 гг. [12]. В Европе в целом за период 1987–1997 гг. статистически значимый рост заболеваемости ЗМК наблюдался только среди подростков: с 6,3 до 14 на 1 млн [13]. С середины 1990-х годов отмечаются разнонаправленные тренды: в Дании и США рост заболеваемости продолжился [3, 11], в Австралии и Швеции наблюдалось снижение заболеваемости [12, 14].

С начала 2000-х гг. по настоящее время самая высокая заболеваемость ЗМК в возрастных группах 0–14 и 15–19 лет отмечалась в Австралии (2,6 и 46 на 1 млн) и в Новой Зеландии (31 на 1 млн подростков) [10, 15]. В Северном полушарии наибольшая заболеваемость в этих возрастных группах наблюдалась среди белого населения США (2,3 и 15,3 на 1 млн), в Дании (2,0 и 22,2) и Канаде (1,5 и 10,2) [3, 14, 16].

В нашей стране эпидемиологические исследования меланомы кожи у детей и подростков ранее не проводились. Цель нашего исследования – установить уровни заболеваемости и смертности от ЗМК в возрасте моложе 20 лет в России, оценить половые, возрастные и региональные различия и временные тренды.

## Материалы и методы

Данные по полу, возрасту, месту проживания и году установления диагноза для 1860 случаев ЗМК у детей и подростков, диагностированных в России за 1990–2009 гг., получены в Министерстве здравоохранения и социального развития РФ. Ежегодные данные по среднегодовой численности населения России по полу, возрасту и территории за 1990–2009 гг., а также соответствующие данные по случаям смерти от ЗМК за период 1999–2009 гг. (124 случая) получены в Федеральной службе государственной статистики (в номенклатуре смертности от злокачественных новообразований до 1999 г. ЗМК не выделялась). Для интернациональных сравнений использовалась база данных ВОЗ по числу смертей от злокачественных опухолей по полу и возрасту за 1980–2007 гг. и соответствующие данные по среднегодовой численности зарубежных стран [21]. Расчет показателей заболеваемости и смертности для возрастных групп 0–4, 5–9, 10–14 и 15–19 лет проводился на основе стандартных методов как среднегодовое число случаев на 1 млн человеко-лет наблюдения [22]. На основе возрастных показателей и удельного веса возрастных групп в мировом стандартном населении рассчитывались стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости ASR [22]. Территориальные различия оценивались как стандартизованное отношение показателей заболеваемости SIR (Standardized Incidence Ratio) или смертности SMR (Standardized Mortality Ratio), используя средние по России показатели в качестве стандарта [23]. Для оценки динамики заболеваемости и смертности вычислялось среднее годовое процентное изменение AAPC (Average Annual Percent Change) с 95% доверительным интервалом [22].

## Результаты

За 20-летний период 1990–2009 гг. в России было диагностировано 1860 случаев заболевания ЗМК среди лиц в возрасте 0–19 лет, в том числе 388 у детей до 15 лет и 1472 у подростков 15–19 лет, что составило соответственно 4,7% и 6,6% в структуре злокачественных новообразований этих возрастных групп. Показатели заболеваемости на 1 млн населения в группах 0–14, 15–19 и 0–19 лет составили 0,64 [95% ДИ 0,58–0,71], 6,63 [95% ДИ 6,29–6,97] и 1,99 [95% ДИ 1,90–2,08] соответственно (таблица).

За этот же период в России в возрасте 0–19 лет от злокачественной меланомы кожи умерли 124 пациента, в том числе 23 ребенка (0–14 лет) и 101 подросток (15–19 лет). Показатели смертности на 1 млн населения в группах 0–14, 15–19 и 0–19 лет составили 0,09 [95% ДИ 0,05–0,13], 0,8 [95% ДИ 0,65–0,96] и 0,25 [95% ДИ 0,2–0,3] соответственно (см. таблицу).

**Таблица. Злокачественная меланома кожи у детей и подростков в России. Число случаев, показатели заболеваемости и смертности, 95% доверительные интервалы**

| Возрастные группы              | Число случаев | Показатель на 1 млн населения | 95% ДИ    |
|--------------------------------|---------------|-------------------------------|-----------|
| Заболеваемость (1990–2009 гг.) |               |                               |           |
| 0–14 лет                       | 388           | 0,64 *                        | 0,58–0,71 |
| 15–19 лет                      | 1472          | 6,63                          | 6,29–6,97 |
| 0–19 лет                       | 1860          | 1,99*                         | 1,90–2,08 |
| Смертность (1999–2009 гг.)     |               |                               |           |
| 0–14 лет                       | 23            | 0,09 *                        | 0,05–0,13 |
| 15–19 лет                      | 101           | 0,8                           | 0,65–0,96 |
| 0–19 лет                       | 124           | 0,25*                         | 0,20–0,30 |

\* стандартизованные по возрасту показатели (ASR), мировой стандарт.

Удельный вес меланомы в структуре смертности детского населения от злокачественных новообразований существенно ниже, чем в структуре заболеваемости, — 0,2% для детей (0–14 лет) и 1,3% для подростков (15–19 лет).

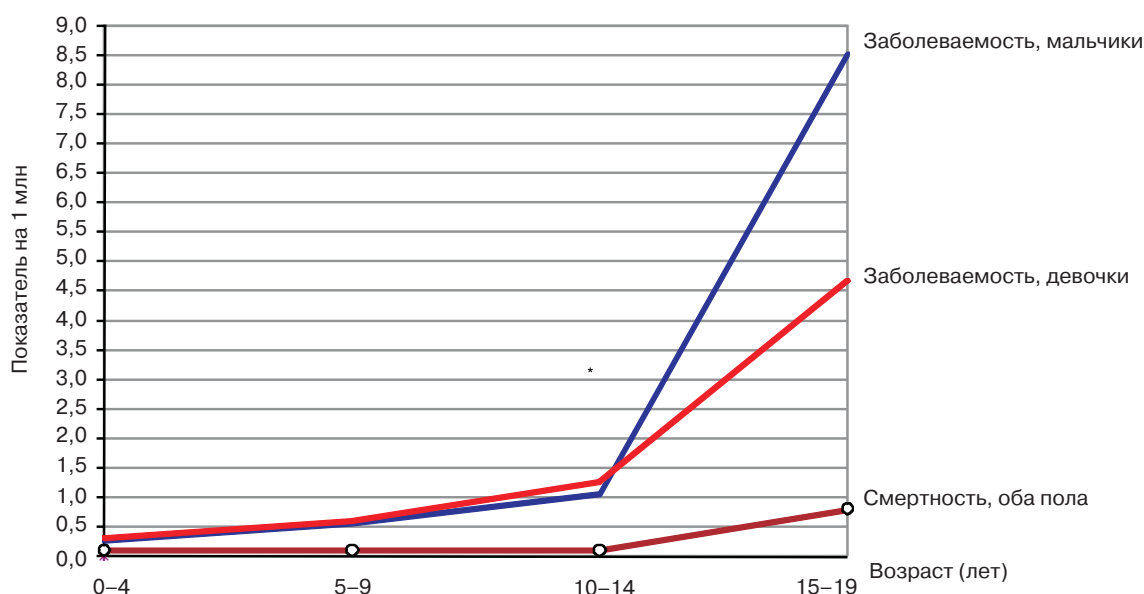
На рис. 1 представлены возрастные кривые заболеваемости и смертности. Как заболеваемость, так и смертность достигает максимального уровня в возрастной группе 15–19 лет. У детей моложе 15 лет различия в заболеваемости мальчиков и девочек статистически не достоверны. У подростков показатель заболеваемости на 1 млн мальчиков 8,8 достоверно превышает соответствующий показатель у девочек 5,1 ( $p < 0,05$ ).

В силу малого числа случаев различия в показателях смертности между мальчиками и девочками не выявлены.

Динамика заболеваемости ЗМК и смертности от нее среди подростков в России отражены на рис. 2. Существенный рост заболеваемости среди лиц моложе 20 лет отмечен в 1990-е гг.: более чем

на 9% в год (AAPC=9,5%; [95% ДИ 7,1% ÷ 12%]). С начала 2000-х гг. тренд меняет направление, заболеваемость стабилизируется и с середины десятилетия начинает снижаться (AAPC= -13,4% [95% ДИ -17,9% ÷ -12%]). Такая же тенденция отмечена для подростков 15–19 лет: значительный рост заболеваемости в 1990-е гг. (AAPC=8%; [95% ДИ 5,2% ÷ 10,7%]) и снижение с середины 2000-х (AAPC=-11,8%; [95% ДИ -16,8% ÷ -6,3%]). В регионах РФ с повышенной заболеваемостью временные тренды статистически не отличались от среднероссийских.

В силу малого числа смертей у детей моложе 15 лет временные тренды смертности рассчитывались только для подростков 15–19 лет. Как видно из рис. 2, за период 1999–2009 гг. смертность от ЗМК в этой возрастной группе оставалась стабильной. В зарубежных странах смертность среди подростков за последние десятилетия снизилась в 2–3 раза: в Австралии с 2,9 на 1 млн в 1980-х гг. до 0,9 в 2000-х, в Новой Зеландии с 2,3 до 0,5, в США с 0,7 до 0,4, в Канаде с 0,5 до 0,2.



**Рис. 1. Злокачественная меланома кожи у детей и подростков в России. Поло-возрастные кривые заболеваемости и смертности за период 1990–2009 гг.**

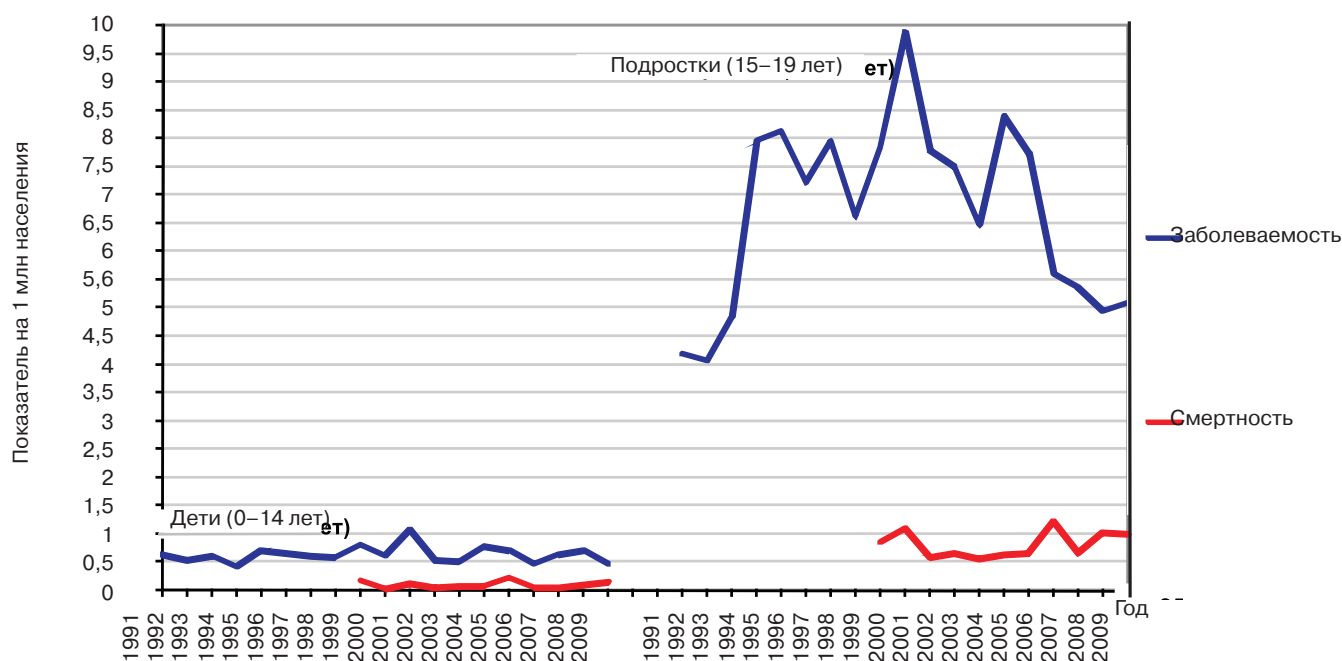


Рис. 2. Злокачественная меланома кожи у детей и подростков в России. Динамика заболеваемости и смертности в возрастных группах 0–14 и 15–19 лет

Статистически значимое превышение среднего по России уровня заболеваемости ЗМК в возрастной группе 0–14 лет выявлено в Краснодарском крае (заболеваемость 1,8 на 1 млн; стандартизованное отношение заболеваемости  $SIR=2,5$  [95% ДИ 1,4–4,1]) и Амурской области (4,5;  $SIR=6,7$  [95% ДИ 2,9–13]). Заболеваемость подростков 15–19 лет оказалась достоверно выше, чем в среднем по России, в Краснодарском крае (15,2;  $SIR=2,2$  [95% ДИ 1,7–2,8]) и Амурской области (19,8;  $SIR=2,8$  [95% ДИ 1,6–4,6]), а также в Новгородской (17,2;  $SIR=2,5$  [95% ДИ 1,1–4,7]), Пензенской (19,2;  $SIR=2,4$  [95% ДИ 1,7–4,2]), Ульяновской (17,0;  $SIR=2,4$  [95% ДИ 1,5–3,8]), Свердловской (14,8;  $SIR=2,1$  [95% ДИ 1,6–2,8]) областях, Пермском крае (12,5;  $SIR=1,8$  [95% ДИ 1,2–2,6]) и Республике Мордовия (24,8;  $SIR=3,5$  [95% ДИ 2,1–5,7]).

Статистически значимые региональные различия смертности детей в возрасте 0–14 лет от ЗМК за данный период не найдены. Как и заболеваемость, смертность подростков от ЗМК оказалась достоверно выше, чем в среднем по России, в Краснодарском крае (смертность на 1 млн 2,1; стандартизованное отношение смертности  $SMR 2,6$  [95% ДИ 1,1–5,1]), в Ростовской (3,0;  $SMR 3,8$  [95% ДИ 1,8–7,0]) и Оренбургской (2,7;  $SMR 3,4$  [95% ДИ 1,1–7,9]) областях.

### Обсуждение

В силу редкости ЗМК в детском возрасте для получения достаточного для статистического анализа числа случаев необходимо длительное накопление данных. Исторически считалось, что риск ЗМК у детей пренебрежимо мал, поэтому число эпидемиологических исследований в этой возрастной группе

чрезвычайно мало по сравнению со взрослыми. Анализ наших данных за 20-летний период 1991–2009 гг. позволил оценить заболеваемость и смертность детей и подростков с ЗМК в России, выявить регионы РФ с повышенной заболеваемостью, показать ее динамику и провести сравнительный анализ с зарубежными литературными данными.

Средний уровень заболеваемости детей и подростков, наблюдаемый в России за последнее десятилетие, относительно невелик (0,65 и 6,95 на 1 млн). В то же время в отдельных регионах (Краснодарском крае и Амурской области) заболеваемость детей (0–14 лет) достоверно превышает среднюю по России и сопоставима с уровнями заболеваемости в США и Австралии. Заболеваемость подростков (15–19 лет) в этих и ряде других регионов (в Республике Мордовия, Пензенской, Ульяновской, Оренбургской, Свердловской и Новгородской областях) также более чем в 2 раза превышает среднюю по России. Возрастные особенности заболеваемости соответствуют международным данным, однако в отличие от большинства зарубежных исследований в России заболеваемость в возрастной группе 15–19 лет у мальчиков выше, чем у девочек. После периода существенного роста, как и в других странах, но несколько позднее, в России также наблюдается снижение заболеваемости меланомой кожи у детей.

В виду отсутствия в России данных по популяционной выживаемости детей единственным критерием эффективности онкологической помощи населению является смертность. При небольшой заболеваемости уровень смертности от ЗМК детского населения России достаточно высок: индекс смертность/заболеваемость составляет 12%, в то время



как в США, Канаде, Австралии и Новой Зеландии порядка 2%. В регионах РФ с повышенной заболеваемостью смертность также превышает показатели зарубежных стран, при этом тенденции к снижению смертности пока не наблюдаются. Одной из причин относительно высокой смертности детского населения от ЗМК может быть позднее выявление и, как следствие, запущенность опухолевого процесса. К сожалению, в государственных отчетных статистических формах распределение заболевших детей по стадиям, доли морфологически подтвержденных и посмертно установленных диагнозов для отдельных нозологических единиц не приводится.

Интерпретировать полученные результаты необходимо с большой осторожностью, учитывая множество факторов, в том числе практику кодирования, уровень диагностики и морфологического подтверждения диагноза, экологическую ситуацию и демографические процессы. Реальное снижение заболеваемости ЗМК может быть в первую очередь связано с успехами первичной профилактики: сокращением экспозиции солнечному и искусственному ультрафиолетовому излучению, использованию солнцезащитных средств, своевременному и адекватному лечению невусов. Возможное влияние мог оказать также приток мигрантов с более темным цветом кожи.

Одной из наиболее важных проблем в изучении меланомы у детей является трудность дифференциального диагноза между злокачественными и доброкачественными меланоцитарными образованиями. Даже для опытного дерматопатолога бывает трудно отличить спиз-невус от спизоидной меланомы. Одним из последствий такой неопределенности является то, что часть случаев, зарегистрированных как злокачественная меланома, могут быть на самом деле доброкачественными образованиями. Лучшее понимание молекулярно-генетических особенностей меланомы кожи детей и подростков может помочь найти решение в тех случаях, когда возникают морфологические неясности, а также разработать таргетную терапию данного заболевания.

Для контроля заболеваемости детей ЗМК в нашей стране необходима широкая просветительская и образовательная кампания в средствах массовой информации, среди родителей, учеников и преподавателей, как это делается в зарубежных странах. Повышение настороженности по злокачественным новообразованиям кожи населения, медицинских работников общей лечебной сети, осмотр кожного покрова при каждом обращении пациента в медицинские учреждения будет способствовать раннему выявлению злокачественных новообразований кожи, повышению эффективности лечения, улучшению прогноза. В регионах РФ с повышенной заболеваемостью ЗМК необходимо проведение

специальных эпидемиологических исследований среди детского населения, особенно по установлению причин высокой смертности.

Чрезвычайно важным направлением профилактики является выявление групп риска среди детей. Разработанные в НИИ детской онкологии и гематологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН специальные программы наблюдения детей с повышенным риском заболеть меланомой вследствие врожденных состояний (например, гигантские невусы), а также детей, родители которых страдали меланомой кожи, направлены на предупреждение и раннее выявление злокачественного процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в России в 2009 г. Под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В., Петровой Г.В. М., 2010.
2. Lens M.B., Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br. J. Dermatol.* 2004, v. 150, p. 179-185.
3. SEER Cancer Statistics Review 1975–2008. <http://seer.cancer.gov/>.
4. Stiller C.A. Epidemiology and genetics of childhood cancer. *Oncogene.* 2004, v. 23, p. 6429-6444.
5. Jen M., Murphy M., Grant-Kels J.M. Childhood melanoma. *Clin. Dermatol.* 2009, v. 27, No. 6, p. 529-536.
6. Strouse J.J., Fears T.R., Tucker M.A., Wayne A. Pediatric Melanoma: Risk Factor and Survival Analysis of the Surveillance, Epidemiology and End Results Database. *Journal of Clinical Oncology.* 2005, v. 23, No. 21, p. 4735-4741.
7. Brenn T., McKee P.H. Melanoma in children and adolescents. *Diagnostic Histopathology.* 2008, v. 14, No. 1, p. 18-27.
8. Lange J.R., Palis B.E., Chang D.C. et al. Melanoma in Children and Teenagers: An Analysis of Patients From the National Cancer Data Base. *Journal of Clinical Oncology.* 2007, v. 25, No. 11, p. 1363-1368.
9. Juhl A.L., Byers T.E., Robinson W.A. et al. The anatomic distribution of melanoma and relationships with childhood nevus distribution in Colorado. *Melanoma Res.* 2009, v. 19, No. 4, p. 252-259.
10. Australian Cancer Incidence and Mortality workbooks. <http://www.cancerinstitute.org.au/>.
11. Childhood Cancer Incidence in Australia, 1983–2006. <http://www.cancerqld.org.au/>.
12. Karlsson P.M., Fredrikson M.. Cutaneous malignant melanoma in children and adolescents in Sweden, 1993–2002: The increasing trend is broken. *International Journal of Cancer.* 2007, v. 121, No. 2, p. 323-328.
13. Vries E. De, Steliarova-Foucher E., Spatz A. et al. Skin cancer incidence and survival in European children and adolescents (1978–1997). Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur. J. Cancer.* 2006, v. 42, No. 2, p. 170-182.
14. Engholm G.F., Ferlay J., Christensen N. et al. NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Prediction in the Nordic Countries. Version 4.0. 2011. Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society <http://www.anccr.nu/>.

15. New Zeland Cancer Registry. / <http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/dataandstatistics/>.
16. Canadian Cancer Statistics. 2008 / <http://www.cancer.ca/>.
17. The Canadian Childhood Cancer Surveillance and Control Program, Diagnosis and Initial Treatment of Cancer in Canadian Adolescents 15 to 19 Years of Age, 1995–2000. Ottawa, 2004.
18. Childhood Cancer Survival in Australia, 1995–2004. Australian Paediatric Cancer Registry. / <http://www.cancerqld.org.au/>.
19. Gatta G., Zigon G., Capocaccia R. et al. Survival in European children and young adults with cancer diagnosed 1995–2002. Eur. J. Cancer. 2009, v. 45, p. 992–1005.
20. German Childhood Cancer Registry. Annual Report 2009. / <http://www.kinderkrebsregister.de/>.
21. WHO Cancer Mortality Database. / <http://www-dep.iarc.fr/WHOdb/WHOdb.htm/>.
22. Parkin D.M., Kramarova E., Draper G.J. et al (eds). International Incidence of Childhood Cancer. Vol II. IARC Scientific Publications № 144. Lyon: IARC Press, 1998.
23. Esteve J., Benhamou E., Raymond L. Statistical Methods in Cancer Research. Vol IV. Descriptive Epidemiology. IARC Scientific Publications № 128. Lyon: IARC Press, 1994.

Статья поступила 28.06.2011 г., принята к печати 20.07.2011 г.  
Рекомендована к публикации А.Ю. Бояном

## CUTANEOUS MALIGNANT MELANOMA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN RUSSIA: POPULATION-BASED EPIDEMIOLOGICAL STUDY

Men T.Kh., Doroshenko M.B., Aliev M.D.

N.N. Blokhin RCRC RAMS, Pediatric Oncology and Hematology Research Institute, Moscow

**Key words:** cutaneous malignant melanoma, children and adolescents, epidemiology

The aim of this study was to investigate the cutaneous malignant melanoma (CMM) in individuals aged under 20 years in Russia. We consider both temporal and geographical variations. The Annual reports of Ministry of health and Federal State Statistics Service were used to extract information on cases (1990–2009) and deaths (1999–2009) including gender, age and geographic information. Population data were also obtained and analyses included descriptive summaries, rates, and trend detection tests. During 20 fiscal years, 1860 children and adolescent were diagnosed with CMM. Significant temporal variation of incidence was observed: increase in 1990s (AAPC=9,5%; [95%HR 7,1% ÷ –12%]) following by decline in 2000s (AAPC= –13,4% [95%HR –17,9% ÷ –12%]). There were a doubling of average Russia incidence rates in some areas. Mortality from childhood CMM was sufficiently high in 1999–2009 (0,25 per 1000,000). Conclusion: although a relatively rare number of children and adolescent in Russia were diagnosed with CMM during the study period, significant temporal and geographical variations were found. Further study is required to explain higher rate areas.