

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Научная статья

УДК 616.155.302-036.12-08-06

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-2-61-72>

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки)

**ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА КЛИНИЧЕСКИЙ ИСХОД
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Изабела Бремевна Яралиева^{1,2}, Мария Вячеславовна Плосконос¹,
Людмила Валентиновна Сароянц¹

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

²Городская клиническая больница имени Д. Д. Плетнёва, Москва, Россия

Аннотация. Хронический лимфолейкоз, являясь наиболее распространенным типом лейкозов у взрослых, часто встречается у пожилых людей, что увеличивает вероятность наличия коморбидных состояний, которые могут значительно влиять на переносимость терапии, качество жизни пациентов и выживаемость. **Цель.** Провести анализ исследований, посвященных влиянию коморбидной патологии на течение и результаты лечения у пациентов с хроническим лимфолейкозом. **Материалы и методы.** Анализ проводился на основе исследований в базе данных PubMed (www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov). Были использованы следующие поисковые термины на английском языке: “chronic lymphocytic leukemia” в названиях, аннотациях и ключевых словах в сочетании со следующими поисковыми запросами: “comorbid conditions”, “survival”, “clinical outcomes”, “quality of life”, “elderly patients”. Поиск и отбор источников литературы выполнялся с сентября по декабрь 2024 года. Оценивали различные коморбидные заболевания и их влияние на прогноз, выживаемость, общее состояние здоровья и качество жизни пациентов с хроническим лимфолейкозом. **Результаты.** Обзор литературы подчеркивает критическое значение учета сопутствующих заболеваний в процессе диагностики и лечения. Современные методы терапии, включая таргетные и иммунотерапевтические подходы, демонстрируют многообещающие результаты, однако их применение требует тщательной оценки функционального статуса пациента и потенциальных сопутствующих заболеваний. Появление новых препаратов также дает возможность пациентам выбирать более комфортные и менее токсичные варианты лечения, что потенциально влияет на качество их жизни. **Заключение.** Необходимы дальнейшие исследования, чтобы углубить понимание взаимодействия между хроническим лимфолейкозом и коморбидной патологией, а также разработать более точные рекомендации по ведению пациентов с учетом индивидуальных характеристик. Успешное лечение не должно ограничиваться клиническими исходами, оно должно охватывать и аспекты качества жизни, что является важным приоритетом в современной онкологии.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, коморбидная патология, выживаемость, клинические исходы, качество жизни, пожилые пациенты

Для цитирования: Яралиева И. Б., Плосконос М. В., Сароянц Л. В. Влияние коморбидной патологии на клинический исход у пациентов с хроническим лимфолейкозом (обзор литературы) // Астраханский медицинский журнал. 2025. Т. 20, № 2. С. 61–72. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-2-60-72>.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

**THE IMPACT OF COMORBID CONDITIONS ON CLINICAL OUTCOMES
IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA
(A LITERATURE REVIEW)**

Izabela B. Yaraliev^{1,2}, Maria V. Ploskonos¹, Lyudmila V. Saroyants¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²The City Clinical Hospital named after D. D. Pletnev, Moscow, Russia

Abstract. Chronic lymphocytic leukemia, being the most common type of leukemia in adults, is common in the elderly, which increases the likelihood of comorbid conditions that can significantly affect the tolerability of therapy, the quality of life of patients and survival. **Objective.** A review of the current literature on the impact of comorbid pathology on treatment outcomes in patients with chronic lymphocytic leukemia, as well as an assessment of the interaction between these conditions. **Materials and methods.** The analysis was conducted based on existing studies in the PubMed database. The following English language search terms were used: “chronic lymphocytic leukemia” in titles, abstracts and keywords in combination with the following search queries: “comorbid conditions”, “survival”, “clinical outcomes”, “quality of life”, “elderly patients”. The search and selection of literature sources was performed from September to December 2024. Various comorbid diseases and their impact on prognosis, survival, overall health status, and quality of life in patients with chronic lymphocytic leukemia. **Results.** The literature review emphasizes the critical importance of considering comorbidities in the diagnostic and therapeutic process. Chronic lymphocytic leukemia, being the most common type of leukemia in adults, frequently occurs in older individuals, increasing the likelihood of comorbid conditions that can significantly influence survival, treatment tolerability, and patients' quality of life. Numerous studies confirm that the presence of comorbidities such as cardiovascular diseases and diabetes adversely affects clinical outcomes. This underscores the necessity of a multidisciplinary approach to managing this category of patients, involving not only hematologists but also cardiologists and endocrinologists. Modern therapeutic methods, including targeted and immunotherapeutic approaches, demonstrate promising results; however, their application requires careful assessment of the patient's functional status and potential comorbidities. The emergence of new drugs also provides patients with the option to choose more comfortable and less toxic treatment alternatives, which can potentially enhance their quality of life. **Conclusion.** Further research is needed to deepen the understanding of the interactions between chronic lymphocytic leukemia and comorbid conditions and to develop more precise management recommendations tailored to individual patient characteristics. Successful treatment should not be limited to clinical outcomes but also encompass aspects of quality of life, which is an essential priority in contemporary oncology.

Key words: chronic lymphocytic leukemia, comorbid conditions, survival, clinical outcomes, quality of life, elderly patients

For citation: Yaraliev I. B., Ploskonos M. V., Saroyants L. V. The Impact of Comorbid Conditions on Clinical Outcomes in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (A Literature Review). Astrakhan Medical Journal. 2025. 20 (2): 61–72. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-2-61-72> (In Russ.).

Введение: Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ), являясь наиболее распространенным типом лейкозов у взрослых, представляет собой серьезную проблему в области онкологии. ХЛЛ характеризуется медленным прогрессированием клинических симптомов, зачастую остающихся латентными на протяжении длительного времени. Это позволяет значительной доле пациентов с диагностированным ХЛЛ не прибегать к активной терапевтической интервенции, а находиться под динамическим наблюдением с мониторингом возможных маркеров прогрессирования заболевания. В контексте наблюдения важно учитывать, что ХЛЛ может протекать с разнообразными клиническими проявлениями, включая лимфаденопатию, гепатоспленомегалию и различные инфекционные проявления, связанные с иммунодефицитным состоянием. Понимание патогенеза заболевания является критически важным для определения вероятности прогрессирования заболевания и выбора наиболее адекватной тактики наблюдения или терапии [1].

На европейском континенте распространенность ХЛЛ, по данным исследования, проводимого в течение 5 лет более чем в 27 странах Евросоюза, было выявлено 46 633 случаев заболевания [2], а по данным исследования [3] кумулятивная пятилетняя заболеваемость ХЛЛ в России варьировала от 1,46 до 4,34 на 100 000 человек. Эти данные демонстрируют не только значительный уровень заболеваемости, но и высокую смертность, что актуализирует необходимость более детального изучения этой патологии.

Кроме того, ХЛЛ в основном заболевают пожилые люди, средний возраст которых при установлении диагноза составляет около 70 лет [4]. Эти аспекты указывают на необходимость изучения влияния коморбидных состояний, которые обычно наблюдаются у пожилых пациентов, на их клинический исход. Коморбидная патология может значительно осложнять течение ХЛЛ, увеличивая риск неблагоприятных исходов и снижая качество жизни (КЖ) пациентов. Учитывая, что многие пациенты с ХЛЛ имеют сопутствующие заболевания, важно изучить, как эти состояния могут влиять на эффективность лечения и общую выживаемость.

Таким образом, изучение подходов к фармакотерапии у пациентов с ХЛЛ на фоне сопутствующей коморбидной патологии является актуальной задачей для оптимизации лечения и повышения их КЖ.

Цель: провести анализ исследований, посвященных влиянию коморбидной патологии на течение и результаты лечения у пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом.

Материалы и методы. Анализ проведен на основе существующих исследований в базе данных PubMed. Оценивали различные коморбидные заболевания и их влияние на прогноз, выживаемость и общее состояние здоровья пациентов с ХЛЛ.

Результаты

Эволюция подходов к лечению ХЛЛ: современные стратегии и тенденции. Лечение ХЛЛ в последние годы претерпело значительные трансформации в связи с переходом от традиционных методов к более целенаправленным и эффективным стратегиям [1]. Новые методы, ориентированные на угнетение роста и пролиферации опухолевых клеток, открыли горизонты для более эффективного лечения, что включает в себя несколько ключевых направлений [5]:

- 1) тактика наблюдения и отсроченное вмешательство;
- 2) химиотерапия;
- 3) иммунотерапия;
- 4) таргетная терапия;
- 5) биспецифические антитела и CAR-T (chimeric antigen receptor T-cells) клеточная терапия;
- 6) комбинированные стратегии терапии.

Многие химиотерапевтические средства имеют потенциальную токсичность по отношению к печени, почкам, сердечно-сосудистой системе и другим органам, поэтому перед началом терапии важно оценить функциональный статус пациента согласно шкале Восточной кооперативной онкологической группы (ECOG) [5]. Это особенно актуально для пожилых пациентов, у которых необходимо учитывать сопутствующие патологии и функциональное состояние [6].

На фоне продолжающихся достижений в области лечения ХЛЛ возникает необходимость в разработке более оптимальных комбинированных схем. Существенная часть данных о безопасности и эффективности лечения берется из клинических испытаний, поэтому важно интегрировать эти знания в реальную клиническую практику для индивидуализации лечения [7]. Хотя основные клинические испытания показывают улучшение частоты выживаемости пациентов и общего прогноза, однако данные о полном излечении от ХЛЛ не представлены, что ставит перед врачами задачу изучения дополнительных факторов, важных для успешного лечения и улучшения КЖ пациентов с ХЛЛ. При этом акцент необходимо делать на внедрении терапии, которая не только снижает тяжесть побочных реакций, но и одновременно повышает ее эффективность.

Варианты лечения ХЛЛ значительно изменились в последние годы. Появление новых пероральных препаратов, включая таргетные и иммунотерапевтические агенты, открыло новые горизонты в управлении этим заболеванием [8, 9]. Некоторые из этих новых препаратов, такие как ингибиторы тирозинкиназы Брутона (БТК) и ингибиторы венетоклакса (VCL-2), могут использоваться либо на непрерывной основе, либо в рамках ограниченных курсов терапии с фиксированной продолжительностью применения. Это позволяет врачу и пациенту принимать совместное решение при выборе наиболее подходящего подхода, принимая во внимание индивидуальные предпочтения и состояние пациента [10].

Изменение предпочтений в лечении может оказывать влияние на соблюдение режима терапии, что, в свою очередь, критически важно для достижения положительных результатов. Если пациенты чувствуют, что у них есть возможность выбора, то это может повысить их вовлеченность и желание следовать предписанному лечению. Например, пациенты могут предпочесть пероральный режим терапии, который может быть удобнее и менее обременительнее в повседневной жизни по сравнению с традиционной химиотерапией. Исследования показывают, что пациенты, испытывающие меньшую нагрузку от побочных эффектов, как правило, лучше соблюдают режим лечения. Новые подходы в лечении ХЛЛ с учетом как клинических, так и психологических аспектов направлены не только на улучшение прогноза, но и на повышение КЖ пациентов [11].

Влияние коморбидной патологии пациента с ХЛЛ на развитие нежелательных побочных реакций (НПР) и исход лечения. Оценка сопутствующих заболеваний является критически важным аспектом в ведении пациентов с ХЛЛ, влияющим на выбор методов лечения, переносимость терапии и общую выживаемость больных. Исследования показывают, что наличие сопутствующих заболеваний может служить независимым прогностическим фактором, особенно во время начала первой терапии [12, 13]. Например, пациенты с несколькими сопутствующими состояниями могут иметь более низкую выживаемость по сравнению с теми, у кого таких заболеваний нет. Однако наличие сопутствующих заболеваний может не всегда быть четким предиктором плохого прогноза на начальном этапе, поскольку распределение сопутствующих заболеваний и степень их влияния на продолжительность жизни могут варьироваться среди различных групп пациентов [12].

Лечение ХЛЛ на фоне различных коморбидных состояний требует особенно тщательного подхода в выборе терапии, так как это может приводить к развитию различных НПР. Так, в работе А. S. Faiz и соавторов была изучена связь между ХЛЛ и венозными тромбозами и установлено, что риск развития тромбообразования значительно возрастает, особенно при наличии других predisposing факторов, таких как возраст, гипотензия или предыдущие эпизоды тромбообразования. Авторами был сделан вывод о важности применения профилактических мер у пациентов ХЛЛ с высоким риском тромбообразования, включая в том числе использование антикоагулянтов [13]. В работе N. Aghel продемонстрировано, что, несмотря на эффективное лечение ХЛЛ ингибиторами БТК часто развиваются НПР со стороны сердечно-сосудистой системы, что требует регулярного мониторинга состояния работы сердца у пациентов для минимизирования возможных осложнений [14]. Учитывая это, необходимо выбирать для такой категории пациентов более селективные ингибиторы БТК [15].

Лечение ХЛЛ с использованием ибрутиниба стало стандартным подходом, однако полученные данные показывают развитие различных кардиоваскулярных осложнений, связанных с использованием этого препарата. Исследование, проведенное W. J. Archibald и соавторами, фокусируется на распространенности фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с ХЛЛ, получающих ибрутиниб [16]. Отмечено, что терапия этим препаратом повышает риски развития ФП, в частности, у пациентов с сопутствующими заболеваниями, что подчеркивает важность мониторинга сердечно-сосудистых состояний у этой группы пациентов. Истинная частота ФП, связанная с ибрутинибом, очень высока, учитывая выявление множества бессимптомных случаев ФП, что также оправдывает тщательный контроль за такими пациентами [17]. ФП влияет и на исходы госпитализации пациентов с ХЛЛ, что повышает риск их смертности [18]. Методы профилактики развития ФП включают в себя коррекцию лечения с добавлением антикоагулянтной терапии, бета-блокаторов [16, 19]. Использование искусственного интеллекта в диагностике кардиальных осложнений позволяет предупреждать развитие ФП у пациентов с ХЛЛ [20]. Кроме того, были получены данные о развитии мерцательной аритмии [21], а также дисфункции левого желудочка и кардиомиопатии [22] при приеме ибрутиниба, что способствовало резкому снижению фракции выброса. При отмене препарата улучшалась фракция выброса и уменьшались клинические проявления дисфункции левого желудочка. Таким образом, результаты исследований, полученных в ходе наблюдения за пациентами с ХЛЛ, получавшими терапию ибрутинибом, показывают, что такие больные требуют междисциплинарного подхода, контроля специалистов в области онкогематологии и кардиологии, что в конечном итоге может улучшить КЖ пациентов. При лечении пациентов ритуксимабом был описан случай развития инфаркта миокарда как первоначального проявления интерстициальной болезни легких. Это подчеркивает, что не все сердечно-сосудистые события можно непосредственно связывать с основной болезнью, иногда они являются результатом лечения [23].

При изучении взаимосвязи между ХЛЛ и сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа) были установлены как биологические механизмы, связывающие эти заболевания, так и клинические последствия для пациентов, страдающих этими состояниями. Исследование акцентирует внимание на том, что наличие СД 2 типа может ухудшить прогноз у пациентов с ХЛЛ, так как эти заболевания имеют общие патофизиологические механизмы, включая состояние хронического воспаления, которое может способствовать прогрессированию рака, и метаболические нарушения, что может влиять на клеточный рост, выживание лимфоцитов, то есть микроокружение опухоли, что в итоге может способствовать развитию ХЛЛ [24]. Авторы акцентируют внимание на том, что у пациентов с ХЛЛ и СД 2 типа повышен риск присоединения вторичных инфекций и развитие кардиометаболических осложнений и что многие препараты, используемые для лечения ХЛЛ, могут потенциально влиять на уровень гликемии, что требует внимательного мониторинга уровня сахара в крови у этих пациентов.

Таким образом, выявление и контроль сопутствующих заболеваний играют ключевую роль в лечении пациентов с ХЛЛ. Врачи должны учитывать индивидуальные характеристики каждого пациента, чтобы оптимизировать выбор терапии и снизить риски развития осложнений. Учитывая разнообразие сопутствующих заболеваний и их влияние, важно продолжать исследование в этой области, чтобы лучше понять их связь с прогнозом ХЛЛ и найти наиболее эффективные комбинации лечения. Сопутствующая патология потенциально влияет на прогрессирование ХЛЛ, изменяет эффективность лечения, предрасполагает к неблагоприятным лекарственным реакциям, снижает КЖ и увеличивает риски инвалидности и смертности. Выявление сопутствующей патологии на ранних стадиях назначения терапии у пациентов с ХЛЛ имеет решающее значение в медицине.

Прогностические шкалы коморбидной патологии. По рекомендациям, принятым на Международном конгрессе по ХЛЛ, необходимо проводить оценку сопутствующих заболеваний у пациентов, включенных в клинические испытания, что чаще всего делается с использованием шкалы оценки коморбидности – CIRS (Cumulative Illness Rating Scale), которая коррелирует с выживаемостью и переносимостью терапии при ХЛЛ [25]. CIRS – модифицированная кумулятивная шкала заболеваний, она используется для оценки сопутствующих патологий у пациентов. Полученные с помощью CIRS суммарные показатели тяжести заболевания и сопутствующей патологии помогают рассчитать показатели смертности, частоту повторной госпитализации и коррелируют с клиническими признаками [25].

М. J. Gordon и соавторы опубликовали в журнале *Clin Cancer Res* статью, где предлагают новый индекс коморбидности, специально разработанный для пациентов с ХЛЛ (CLL-CI), который основывается на трех значимых патологиях из шкалы CIRS: любая сосудистая, умеренная / тяжелая эндокринная, умеренная / тяжелая сопутствующая патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Индекс коморбидности при ХЛЛ играет ключевую роль в практике онкологов, позволяя учитывать информацию о сопутствующих заболеваниях и облегчая процесс деления больных на группы с низким, средним и высоким риском. Данный индекс был исследован на более чем 500 пациентах. В наборе данных вывода медианные значения безрецидивной выживаемости составили 58, 33 и 20 месяцев в группах низкого, промежуточного и высокого риска соответственно. Двухлетние показатели общей выживаемости составили 96, 91 и 82 % соответственно [26]. Использование коморбидного индекса дает возможность врачам более глубоко анализировать общее здоровье пациента, принимая во внимание не только наличие ХЛЛ, но и другие хронические недуги. Это особенно важно для пожилых пациентов, часто страдающих от сочетания нескольких заболеваний. Такой подход способствует более точному прогнозированию результатов, помогает выбрать наиболее эффективные терапевтические стратегии и в конечном итоге повышает КЖ и медицинского обслуживания для пациентов с ХЛЛ [27].

Группа исследователей разработала критерии CIRB, представляющие собой практичный и удобный инструмент для скрининга сопутствующих заболеваний различных систем органов [28]. Данный подход акцентирует внимание на тех заболеваниях, которые связаны с повышенной смертностью у пациентов с ХЛЛ. Аббревиатура CIRB расшифровывается как:

- С – сердечно-сосудистые заболевания;
- I – иммуносупрессия;
- R – нарушение функции почек,
- B – состояния, связанные с повышенным риском кровотечения, включая, например, двойную антиагрегантную терапию.

Критерии CIRB могут служить инструментом для прогноза риска токсичности терапии, что позволяет врачам принимать более обоснованные решения по выбору схем лечения для пожилых больных с ХЛЛ. Важно отметить, что эти критерии необходимо внедрять в клиническую практику, тестировать, чтобы удостовериться в их эффективности и практической полезности для улучшения результатов лечения. Точный учет сопутствующих заболеваний может сыграть значительную роль в повышении КЖ пациентов и оптимизации лечебных процессов [28].

ХЛЛ представляет собой одно из наиболее распространенных злокачественных заболеваний крови, которое в основном затрагивает пожилую контингент, поэтому эта группа пациентов более подвержена различным сопутствующим заболеваниям и возрастным изменениям, что требует детальной оценки состояния пациентов. Комплексная гериатрическая оценка является стандартизированным и воспроизводимым прогностическим инструментом, предназначенным для анализа состояния слабости, который выходит за пределы традиционного клинического мониторинга. Сопутствующие патологии, возрастные факторы и физическая слабость находятся в тесной взаимосвязи. Слабость можно определить, как состояние, при котором уменьшаются физиологические резервы организма, что делает человека особенно уязвимым к внешним стрессам и увеличивает вероятность неблагоприятных исходов для здоровья [29, 30]. В своей статье Р. S. Johnson и соавторы подчеркивают, что применение стандартных методов гериатрической оценки позволяет предсказать исходы лечения у пациентов с ХЛЛ. Стандартные методы позволяют индивидуализировать лечение, что может повысить эффективность лечения и улучшить его результаты. Оценка функционального состояния пациентов и их сопутствующих заболеваний является критически важной для корректного выбора стратегии лечения [31].

Исследование, проведенное van der L. Straten и соавторами, демонстрирует, что комбинированная терапия с применением венетоклакса и обинтузумаба не только повышает эффективность лечения, но и значительно улучшает КЖ пожилых пациентов, страдающих от ХЛЛ. Авторы отмечают, что данная терапия способствует уменьшению гериатрических нарушений, таких как слабость, функциональные ограничения и когнитивные нарушения. Это подчеркивает важность подхода, ориентированного на потребности пожилых пациентов, и необходимость учитывать их индивидуальные особенности при выборе схемы лечения [11]. Таким образом, исследование по такому прогностическому инструменту, как комплексная гериатрическая оценка пациентов с ХЛЛ, позволяет не только улучшить терапевтические результаты, но и повысить КЖ, что является одним из основных приоритетов в гериатрии.

Еще одной из частых и важных проблем больных ХЛЛ являются инфекционные осложнения, которые также ухудшают КЖ и даже могут привести к летальному исходу. На основе анализа клинических характеристик, лабораторных показателей и историй болезней, позволяющих выявить факторы, сопряженные с высоким риском инфекций у пациентов с ХЛЛ, был предложен прогностический алгоритм – CLL-TIM, состоящий из 28 параметров [32]. Были выявлены наиболее значимые факторы риска, включающие определенные клинические характеристики и лабораторные данные. Авторы также провели сравнение полученных результатов с традиционными методами оценки, подчеркивая преимущества компьютерных технологий в своевременном выявлении групп высокого риска. Такой подход позволяет заранее принимать меры профилактики, тем самым эффективно управляя рисками, связанными с инфекциями, что может улучшить исходы лечения и КЖ больных.

Качество жизни как один из важных определяющих факторов клинического исхода заболевания. С учетом вышеописанного, а также вероятности возникновения осложнений и разнообразных побочных эффектов, которые могут появиться как следствие противоопухолевой терапии (например, химиотерапии), всё чаще возникает необходимость в исследовании альтернативных подходов. В последние годы велось интенсивное изучение концепции «качества жизни», что включает оценку не только клинических исходов, но и субъективного восприятия пациентами собственного состояния здоровья, уровня функционирования и эмоционального благополучия.

Разработана методология эксперимента с дискретным выбором (DCE), которая становится ключевым инструментом в области медико-экономических исследований, позволяя более точно идентифицировать и оценивать предпочтения пациентов в отношении различных терапевтических стратегий. Это исследование играет важную роль в выявлении оптимальных методов взаимодействия между лечащими врачами и пациентами, что дает возможность выбирать более эффективные и персонализированные подходы к терапии [33].

Так, для пациентов в 78 % случаев самым важным фактором при выборе терапии оказалась ее эффективность, при этом 65 % участников опроса отметили, что минимизация побочных эффектов значительно влияет на их решение, и больше половины пациентов (58 %) предпочли бы пероральные препараты вместо инъекций [34]. Надо отметить, что и врачи ставят эффективность терапии на первое место (80 %), однако для них важным фактором является и ее доступность (70 %). В рамках дискретного выбора пациенты оценили важность безрецидивного периода выше (82 %) по сравнению с улучшением общей выживаемости (72 %), тогда как для врачей приоритетом остаётся выживаемость (85 %) [33].

В исследовании Н. Le, проведенном с целью выявления как общих черт, так и различий в предпочтениях между онкологами и пациентами, было установлено, что обе группы заинтересованы в оптимизации исходов терапевтического процесса, но пациенты проявляли меньшую терпимость к возможным побочным эффектам, так как это влияло на их КЖ, в то время как для врачей в приоритете были клинические результаты [35]. Это указывает на необходимость врачам заранее информировать пациентов о рисках и возможностях минимизации развития НПР. Кроме того, значимым фактором в выборе лечения для пациентов стала финансовая сторона. Таким образом, различия в восприятии лечения между пациентами и врачами подчеркивают необходимость вовлечения пациентов в процесс принятия решения о лечении, чтобы улучшить результаты терапии и их КЖ, что, в свою очередь, может положительно сказаться на долгосрочном прогнозе заболевания.

КЖ у пациентов с ХЛЛ, особенно сопровождающимся коморбидными заболеваниями, требует особого внимания из-за взаимосвязи между основным заболеванием и сопутствующими патологиями. Коморбидные состояния, такие как диабет, сердечно-сосудистые заболевания и хронические заболевания легких, могут значительно ухудшать физическое состояние пациентов, снижая их общее самочувствие и психологическое состояние. Ухудшение КЖ может быть связано с различными

факторами, включая клинические проявления заболевания, уровень беспокойства, депрессию и, конечно, побочные эффекты от терапии. При оценке КЖ часто используют специальные опросники, такие как EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-CLL16 [36, 34], которые позволяют детально оценить не только КЖ, но и симптомы, специфические для ХЛЛ. Опросники анализируют физическую, эмоциональную и социальную сферы, а также жизненные привычки. Так, результаты проведенных исследований показывают, что при приеме занубрутиниба, в отличие от ибрутиниба [37] и комбинированной терапии бендамустина + ритуксимаба [38], отмечается меньшее количество НПР, а значит, улучшается КЖ пациентов.

Таким образом, коморбидные заболевания значительно влияют на течение и исходы лечения у пациентов с ХЛЛ, что диктует необходимость комплексного подхода к их лечению для обеспечения максимальной эффективности, а применение различных методов анализа данных, в том числе интеллектуальных, позволяет своевременно реагировать и вносить корректировки в проводимую терапию, что позволяет значимо улучшать КЖ [39, 40].

Заключение. Результаты исследований показывают, что наличие коморбидных заболеваний существенно влияет на клинические исходы пациентов с хроническим лимфолейкозом. В течение последних лет накоплено значительное количество данных, демонстрирующих, что одновременно существующие патологии могут ухудшать не только выживаемость, но и общее качество жизни таких пациентов. Например, сердечно-сосудистые заболевания, часто встречающиеся у больных хроническим лимфоцитарным лейкозом, могут приводить к серьезным осложнениям, связанным с применением противоопухолевой терапии, а также увеличивать риски неонкологических смертей. Существующие исследования подчеркивают необходимость комплексного мультидисциплинарного подхода к лечению, который подразумевает не только онкологическую помощь, но и активное взаимодействие с кардиологами, эндокринологами и другими специалистами. Такой подход позволит выявить потенциальные риски и улучшить стратегию лечения, ориентируясь не только на онкологические аспекты, но и на состояния, способные повлиять на результаты терапии.

Кроме того, требуется дальнейшее развитие исследований, направленных на более глубокое понимание механизмов взаимодействия между хроническим лимфоцитарным лейкозом и сопутствующими заболеваниями. Это включает в себя изучение молекулярных и генетических механизмов, лежащих в основе коморбидности, а также анализ влияния различных терапевтических стратегий на состояние здоровья пациентов с несколькими заболеваниями. Необходимы также долгосрочные клинические исследования, которые позволят собрать данные о выживаемости и качестве жизни пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом и коморбидностью, а также оценить эффективность различных терапевтических моделей. Эти данные могли бы стать основой для создания рекомендаций по ведению пациентов с хроническим лимфоцитарным лейкозом и одновременно существующими заболеваниями, что, в свою очередь, повысило бы уровень помощи и улучшило бы прогнозы для данной группы больных.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. И. Б. Яралиева – сбор, анализ и интерпретация результатов работы; М. В. Плосконос – рецензирование и редактирование; Л. В. Сароянц – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. I. B. Yaraliev – collection, analysis and interpretation of the results of the work. M. V. Ploskonos – reviewing and editing; L. V. Saroyants – reviewing and editing.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Jain N., Wierda W. G., O'Brien S. Chronic lymphocytic leukaemia // *Lancet*. 2024 Aug 17. Vol. 404 (10453). P. 694–706. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00595-6.
2. Watson L., Wyld P., Catovsky D. Disease burden of chronic lymphocytic leukaemia within the European Union // *European Journal of Haematology*. 2008 Oct. Vol. 81 (4): 253-8. doi: 10.1111/j.1600-0609.2008.01114.x.
3. Vasylyev A., Loginov A., Molostvova V., Rebrov B., Pereira M. H., Melo C. W., Makarova J., Pashanov E. D., Mysnik A. Prevalence and cumulative 5-year incidence of chronic lymphocytic leukemia in the adult population

- in the Russian Federation and Ukraine: Data from the LEUKOSPECT study // *Hematology*. 2017 Jan. Vol. 22 (1). P. 16-24. doi: 10.1080/10245332.2016.1201630.
4. Shadman M. Diagnosis and Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Review // *JAMA*. 2023 Mar 21. Vol. 329 (11). P. 918–932. doi: 10.1001/jama.2023.1946.
 5. Fresa A., Innocenti I., Tomasso A., Stirparo L., Mosca A., Iadevaia F., Autore F., Ghia P., Laurenti L. Treatment Sequencing in Chronic Lymphocytic Leukemia in 2024: Where We Are and Where We Are Headed // *Cancers (Basel)*. 2024 May 25. Vol. 16 (11). P. 2011. doi: 10.3390/cancers16112011.
 6. Huang I. J., Baek G. T., Siu C., Shadman M. Pharmacological management of chronic lymphocytic leukemia: current and emerging therapies // *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2024 Sep. 8. P. 1–25. doi: 10.1080/14656566.2024.2398603.
 7. Zuber M., Akkala S., Li N., Veettil S. K., Tan C. J., Villa Zapata L. Efficacy and Effectiveness Outcomes of Treatments for Double-Exposed Chronic Lymphocytic Leukemia and Small Lymphocytic Lymphoma Patients: A Systematic Literature Review // *Cancer Medicine*. 2024 Sep. Vol. 13 (18). P. e70258. doi: 10.1002/cam4.70258.
 8. Urso A., Martino E. A., Cuneo A., Gentile M., Rigolin G. M. Chronic Lymphocytic Leukemia: Prognostic Factors in the Era of Novel Drugs // *Cancers (Basel)*. 2024 Jul. 31. Vol. 16 (15). P. 2732. doi: 10.3390/cancers16152732.
 9. Ravelo A., Myers K., Brumble R., Bussberg C., Koffman B., Manzoor B. S., Biondo J. M. L., Mansfield C. Patient preferences for chronic lymphocytic leukemia treatments: a discrete-choice experiment // *Future Oncology*. 2024. Vol. 20 (28). P. 2059–2070. doi: 10.1080/14796694.2024.2348440.
 10. Cheson B. D., Sharman J. P. Current Approaches and Novel New Agents in the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia // *JCO Oncology Practice*. 2024 Jun. 7. OP2300770. doi: 10.1200/OP.23.00770.
 11. van der Straten L., Stege C. A. M., Kersting S., Nasserinejad K., Dubois J., Dobber J. A., Mellink C. H. M., van der Kevie-Kersemaekers A. F., Evers L. M., de Boer F., Koene H. R., Schreurs J., van der Klift M., Velders G. A., van der Spek E., van der Straaten H. M., Hoogendoorn M., van Gelder M., Posthuma E. F. M., Visser H. P. J., Houtenbos I., Idink C. A. M., Issa D. E., Dompeling E. C., van Zaanen H. C. T., Veelken J. H., Levenga H., Tick L. W., Terpstra W. E., Tonino S. H., Westerweel P. E., Langerak A. W., Kater A. P., Levin M. D. Fixed-duration venetoclax plus obinutuzumab improves quality of life and geriatric impairments in FCR-unfit patients with CLL // *Blood*. 2023 Sep. 28. Vol. 142 (13). P. 1131–1142. doi: 10.1182/blood.2023020195.
 12. Stożek-Tutro A., Reczek M., Kawalec P. Safety profile of first-line targeted therapies in elderly and/or comorbid chronic lymphocytic leukaemia patients (unfit subpopulation). A systematic review and network meta-analysis // *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2024 Sep. Vol. 201. P. 104428. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104428.
 13. Faiz A. S., Guo S., Sridharan A., Lin Y., Philipp C. S. Risk factors and mortality associated with venous thromboembolism in the elderly US population with chronic lymphocytic leukemia // *Leukemia Research*. 2024 Sep 6. Vol. 146. P. 107585. doi: 10.1016/j.leukres.2024.107585.
 14. Aghel N., Baro Vila R. C., Lui M., Hillis C., Leong D. P. Diagnosis and Management of Cardiovascular Effects of Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors // *Current Cardiology Reports*. 2023 Sep. Vol. 25 (9). P. 941–958. doi: 10.1007/s11886-023-01916-4.
 15. Awan F. T., Addison D., Alfraih F., Baratta S. J., Campos R. N., Cugliari M. S., Goh Y. T., Ionin V. A., Mundnich S., Sverdlov A. L., Tam C., Ysebaert L. International consensus statement on the management of cardiovascular risk of Bruton's tyrosine kinase inhibitors in CLL // *Blood Advances*. 2022 Sep 27. Vol. 6 (18). P. 5516–5525. doi: 10.1182/bloodadvances.2022007938.
 16. Archibald W. J., Rabe K. G., Kabat B. F., Herrmann J., Ding W., Kay N. E., Kenderian S. S., Muchtar E., Leis J. F., Wang Y., Chanan-Khan A. A., Schwager S. M., Koehler A. B., Fonder A. L., Slager S. L., Shanafelt T. D., Call T. G., Parikh S. A. Atrial fibrillation in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) treated with ibrutinib: risk prediction, management, and clinical outcomes // *Annals of Hematology*. 2021 Jan. Vol. 100 (1). P. 143–155. doi: 10.1007/s00277-020-04094-3.
 17. Baptiste F., Cautela J., Ancedy Y., Resseguier N., Aurran T., Farnault L., Escudier M., Ammar C., Gaubert M., Dolladille C., Barraud J., Peyrol M., Cohen A., Paganelli F., Alexandre J., Ederhy S., Thuny F. High incidence of atrial fibrillation in patients treated with ibrutinib // *Open Heart*. 2019 May 8. Vol. 6 (1). e001049. doi: 10.1136/openhrt-2019-001049.
 18. Ammad Ud Din M., Thakkar S., Patel H., Saeed H., Hussain S. A., Liaqat H., Zafar A., Dani S. S., Ganatra S., Anwer F. The Impact of Atrial Fibrillation on hospitalization Outcomes for Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia Using the National Inpatient Sample Database // *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2022 Feb. Vol. 22 (2). P. 98–104. doi: 10.1016/j.clml.2021.08.006.
 19. Khalid S., Yasar S., Khalid A., Spiro T. P., Haddad A., Daw H. Management of Atrial Fibrillation in Patients on Ibrutinib: A Cleveland Clinic Experience // *Cureus*. 2018 May 29. Vol. 10 (5). e2701. doi: 10.7759/cureus.2701.
 20. Christopoulos G., Attia Z. I., Achenbach S. J., Rabe K. G., Call T. G., Ding W., Leis J. F., Muchtar E., Kenderian S. S., Wang Y., Hampel P. J., Koehler A. B., Kay N. E., Kapoor P., Slager S. L., Shanafelt T. D., Noseworthy P. A., Friedman P. A., Herrmann J., Parikh S. A. Artificial Intelligence Electrocardiography to Predict

- Atrial Fibrillation in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia // *JACC CardioOncology*. 2024 Apr. 16. Vol. 6 (2). P. 251–263. doi: 10.1016/j.jacc.2024.02.006.
21. Kyi H. H., Zayed Y., Al Hadidi S. Ibrutinib-induced cardiomyopathy // *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2019 Feb. 11. Vol. 9 (1). P. 50–52. doi: 10.1080/20009666.2018.1555432.
 22. Gülsaran S. K., Baysal M., Demirci U., Baş V., Kirkizlar H. O., Umit E., Demir A. M. Late onset left ventricular dysfunction and cardiomyopathy induced with ibrutinib // *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2020 Mar. Vol. 26 (2). P. 478–480. doi: 10.1177/1078155219852146.
 23. Mahmoud M., Khan A. A., El Kortbi K., Wang H., Wang J. Myocardial Infarction As the Initial Presentation of Rituximab-Induced Interstitial Lung Disease: A Case Report // *Cureus*. 2022 Aug. 19. Vol. 14 (8). e28179. doi: 10.7759/cureus.28179.
 24. Vainer N., Rotbain Curovic V., Niemann C. U., Slager S. L., Rotbain E. C. Understanding the interplay between chronic lymphocytic leukemia and type 2 diabetes // *Expert Review of Hematology*. 2024 Sep. Vol. 17 (9). P. 617–629. doi: 10.1080/17474086.2024.2383417.
 25. Gordon M. J., Huang J., Chan R. J., Bhargava P., Danilov A. V. Medical comorbidities in patients with chronic lymphocytic leukaemia treated with idelalisib: analysis of two large randomised clinical trials // *British Journal of Haematology*. 2021 Feb. Vol. 192 (4). P. 720–728. doi: 10.1111/bjh.16879.
 26. Gordon M. J., Kaempf A., Sitlinger A., Shouse G., Mei M., Brander D. M., Salous T., Hill B. T., Alqahtani H., Choi M., Churnetski M. C., Cohen J. B., Stephens D. M., Siddiqi T., Rivera X., Persky D., Wisniewski P., Patel K., Shadman M., Park B., Danilov A. V. The Chronic Lymphocytic Leukemia Comorbidity Index (CLL-CI): A Three-Factor Comorbidity Model // *Clinical Cancer Research*. 2021 Sep. 1. Vol. 27 (17). P. 4814–4824. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-3993.
 27. Rotbain E. C., Gordon M. J., Vainer N., Frederiksen H., Hjalgrim H., Danilov A. V., Niemann C. U. The CLL comorbidity index in a population-based cohort: a tool for clinical care and research // *Blood Advances*. 2022 Apr. 26. Vol. 6 (8). P. 2701–2706. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005716.
 28. Molica S. Defining treatment success in chronic lymphocytic leukemia: exploring surrogate markers, comorbidities, and patient-centered endpoints // *Expert Review of Hematology*. 2024 Jul. Vol. 17 (7). P. 279–285. doi: 10.1080/17474086.2024.2366534.
 29. González-Gascón-Y-Marín I., Ballesteros-Andrés M., Martínez-Flores S., Rodríguez-Vicente A. E., Pérez-Carretero C., Quijada-Álamo M., Rodríguez-Sánchez A., Hernández-Rivas J. Á. The Five "Ws" of Frailty Assessment and Chronic Lymphocytic Leukemia: Who, What, Where, Why, and When // *Cancers (Basel)*. 2023 Sep. 2. Vol. 15 (17). P. 4391. doi: 10.3390/cancers15174391.
 30. Dale W., Klepin H. D., Williams G. R., Alibhai S. M. H., Bergerot C., Brintzenhofesoc K., Hopkins J. O., Jhaver M. P., Katheria V., Loh K. P., Lowenstein L. M., McKoy J. M., Noronha V., Phillips T., Rosko A. E., Rugg T., Schiaffino M. K., Simmons J. F. Jr., Subbiah I., Tew W. P., Webb T. L., Whitehead M., Somerfield M.R., Mohile S.G. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Systemic Cancer Therapy: ASCO Guideline Update // *Journal of Clinical Oncology*. 2023 Sep. 10. Vol. 41 (26). P. 4293–4312. doi: 10.1200/JCO.23.00933.
 31. Johnson P. C., Woyach J. A., Ulrich A., Marcotte V., Nipp R. D., Lage D. E., Nelson A. M., Newcomb R. A., Rice J., Lavoie M. W., Ritchie C. S., Bartlett N., Stephens D. M., Ding W., Owen C., Stone R., Ruppert A. S., Mandrekar S. J., Byrd J. C., El-Jawahri A., Le-Rademacher J., Rosko A. Geriatric assessment measures are predictive of outcomes in chronic lymphocytic leukemia // *Journal of Geriatric Oncology*. 2023 Jul. Vol. 14 (6). P. 101538. doi: 10.1016/j.jgo.2023.101538.
 32. Agius R., Brieghel C., Andersen M. A., Pearson A. T., Ledergerber B., Cozzi-Lepri A., Louzoun Y., Andersen C. L., Bergstedt J., von Stemann J. H., Jørgensen M., Tang M. E., Fontes M., Bahlo J., Herling C. D., Hallek M., Lundgren J., MacPherson C. R., Larsen J., Niemann C. U. Machine learning can identify newly diagnosed patients with CLL at high risk of infection // *Nature Communications*. 2020 Jan. 17. Vol. 11 (1). P. 363. doi: 10.1038/s41467-019-14225-8.
 33. Laurenti L., Gaidano G., Mauro F. R., Molica S., Pasqualetti P., Scarfò L., Ghia P. What Are the Attributes Prioritized in the Choice of Therapy in Chronic Lymphocytic Leukemia? A Patient-physician Cross-matching Analysis of a Discrete Choice Experiment // *Hemasphere*. 2022 Aug. 31. Vol. 6 (9). e771. doi: 10.1097/HS9.0000000000000771.
 34. Sportoletti P., Laurenti L., Chiarenza A., Gaidano G., Albi E., Mauro F. R., Trentin L., Vallisa D., Pane F., Cuneo A., Albano F., Zamprogna G., Coscia M., Gozzetti A., Reda G., Caira M., Finsinger P., Gualberti G., Iannella E., Malgieri S., Molica S. Patients' preferences for chronic lymphocytic leukemia treatment: The CHOICE study // *Hematological Oncology*. 2024 Jan. Vol. 42 (1). e3216. doi: 10.1002/hon.3216.
 35. Le H., Ryan K., Wahlstrom S. K., Maculaitis M. C., Will O., Mulvihill E., LeBlanc T. W. Oncologist and Patient Preferences for Novel Agents in First-Line Treatment for Chronic Lymphocytic Leukemia: Commonalities and Disconnects // *Patient Preference and Adherence*. 2021 Jan. 22. Vol. 15. P. 99–110. doi: 10.2147/PPA.S289139.
 36. King M. T. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30 // *Quality of Life Research*. 1996 Dec. Vol. 5 (6). P. 555–567. doi: 10.1007/BF00439229.
 37. Tam C. S., Lamanna N., O'Brien S. M., Qiu L., Yang K., Barnes G., Wu K., Salmi T., Brown J. R. Health-related quality of life outcomes associated with zanubrutinib versus ibrutinib monotherapy in patients with

relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: results from the ALPINE Trial // *Current Medical Research & Opinion*. 2023 Nov. Vol. 39 (11). P. 1497–1503. doi: 10.1080/03007995.2023.2262378.

38. Ghia P., Barnes G., Yang K., Tam C. S., Robak T., Brown J. R., Kahl B. S., Tian T., Szeto A., Paik J. C., Shadman M. Health-related quality-of-life in treatment-naïve CLL/SLL patients treated with zanubrutinib versus bendamustine plus rituximab // *Current Medical Research & Opinion*. 2023 Nov. Vol. 39 (11). P. 1505–1511. doi: 10.1080/03007995.2023.2262381.

39. Марковцева М. В., Згуральская Е. Н. Прогнозирование хронического лимфолейкоза с использованием методов интеллектуального анализа данных // *Качественная клиническая практика*. 2022. № 3. С. 31–34. doi: 10.37489/2588-0519-2022-3-31-34. EDN TYGJNQ.

40. Обухова Т. Н., Кислова М. И., Никитин Е. А., Кислицына М. А., Бидерман Б. В., Тагирова М. К., Судариков А. Б., Птушкин В. В., Савченко В. Г. Структура и прогностическое значение делеции 13q14 при хроническом лимфолейкозе // *Гематология и трансфузиология*. 2022. Т. 67 (1). № 75–89. doi: 10.35754/0234-5730-2022-67-1-75-89.

References

1. Jain N., Wierda W. G., O'Brien S. Chronic lymphocytic leukaemia. *Lancet*. 2024 Aug 17; 404 (10453): 694–706. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00595-6.

2. Watson L., Wyld P., Catovsky D. Disease burden of chronic lymphocytic leukaemia within the European Union. *European Journal of Haematology*. 2008 Oct; 81 (4): 253–258. doi: 10.1111/j.1600-0609.2008.01114.x.

3. Vasylyev A., Loginov A., Molostvova V., Rebrov B., Pereira M. H., Melo C. W., Makarova J., Pashanov E. D., Mysnik A. Prevalence and cumulative 5-year incidence of chronic lymphocytic leukemia in the adult population in the Russian Federation and Ukraine: Data from the LEUKOSPECT study. *Hematology*. 2017 Jan; 22 (1): 16–24. doi: 10.1080/10245332.2016.1201630.

4. Shadman M. Diagnosis and Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Review. *JAMA*. 2023 Mar 21; 329 (11): 918–932. doi: 10.1001/jama.2023.1946.

5. Fresa A., Innocenti I., Tomasso A., Stirparo L., Mosca A., Iadevaia F., Autore F., Ghia P., Laurenti L. Treatment Sequencing in Chronic Lymphocytic Leukemia in 2024: Where We Are and Where We Are Headed. *Cancers (Basel)*. 2024 May 25; 16 (11): 2011. doi: 10.3390/cancers16112011.

6. Huang I. J., Baek G. T., Siu C., Shadman M. Pharmacological management of chronic lymphocytic leukemia: current and emerging therapies. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2024 Sep 8: 1–25. doi: 10.1080/14656566.2024.2398603.

7. Zuber M., Akkala S., Li N., Veettil S. K., Tan C. J., Villa Zapata L. Efficacy and Effectiveness Outcomes of Treatments for Double-Exposed Chronic Lymphocytic Leukemia and Small Lymphocytic Lymphoma Patients: A Systematic Literature Review. *Cancer Medicine*. 2024 Sep; 13 (18): e70258. doi: 10.1002/cam4.70258.

8. Urso A., Martino E. A., Cuneo A., Gentile M., Rigolin G.M. Chronic Lymphocytic Leukemia: Prognostic Factors in the Era of Novel Drugs. *Cancers (Basel)*. 2024 Jul 31; 16 (15): 2732. doi: 10.3390/cancers16152732.

9. Ravelo A., Myers K., Brumble R., Bussberg C., Koffman B., Manzoor B. S., Biondo J. M. L., Mansfield C. Patient preferences for chronic lymphocytic leukemia treatments: a discrete-choice experiment. *Future Oncol*. 2024; 20 (28): 2059–2070. doi: 10.1080/14796694.2024.2348440.

10. Cheson B. D., Sharman J. P. Current Approaches and Novel New Agents in the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia. *JCO Oncology Practice*. 2024 Jun 7: OP2300770. doi: 10.1200/OP.23.00770.

11. van der Straten L., Stege C. A. M., Kersting S., Nasserinejad K., Dubois J., Dobber J. A., Mellink C. H. M., van der Kevie-Kersemaekers A. F., Evers L. M., de Boer F., Koene H. R., Schreurs J., van der Klift M., Velders G. A., van der Spek E., van der Straaten H. M., Hoogendoorn M., van Gelder M., Posthuma E. F. M., Visser H. P. J., Houtenbos I., Idink C. A. M., Issa D. E., Dompeling E. C., van Zaanen H. C. T., Veelken J. H., Levenga H., Tick L. W., Terpstra W. E., Tonino S. H., Westerweel P. E., Langerak A. W., Kater A. P., Levin M. D. Fixed-duration venetoclax plus obinutuzumab improves quality of life and geriatric impairments in FCR-unfit patients with CLL. *Blood*. 2023 Sep 28; 142 (13): 1131–1142. doi: 10.1182/blood.2023020195.

12. Stozek-Tutro A., Reczek M., Kawalec P. Safety profile of first-line targeted therapies in elderly and/or comorbid chronic lymphocytic leukaemia patients (unfit subpopulation). A systematic review and network meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2024 Sep; 201: 104428. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104428.

13. Faiz A. S., Guo S., Sridharan A., Lin Y., Philipp C. S. Risk factors and mortality associated with venous thromboembolism in the elderly US population with chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia Research*. 2024 Sep 6; 146: 107585. doi: 10.1016/j.leukres.2024.107585.

14. Aghel N., Baro Vila R. C., Lui M., Hillis C., Leong D. P. Diagnosis and Management of Cardiovascular Effects of Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitors. *Current Cardiology Reports*. 2023 Sep; 25 (9): 941–958. doi: 10.1007/s11886-023-01916-4.

15. Awan F. T., Addison D., Alfraih F., Baratta S. J., Campos R. N., Cugliari M. S., Goh Y. T., Ionin V. A., Mundnich S., Sverdlov A. L., Tam C., Ysebaert L. International consensus statement on the management of cardiovascular risk of Bruton's tyrosine kinase inhibitors in CLL. *Blood Advances*. 2022 Sep 27; 6 (18): 5516–5525. doi: 10.1182/bloodadvances.2022007938.

16. Archibald W. J., Rabe K. G., Kabat B. F., Herrmann J., Ding W., Kay N. E., Kenderian S. S., Muchtar E., Leis J. F., Wang Y., Chanan-Khan A. A., Schwager S. M., Koehler A. B., Fonder A. L., Slager S. L., Shanafelt T. D., Call T. G., Parikh S. A. Atrial fibrillation in patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) treated with ibrutinib: risk prediction, management, and clinical outcomes. *Annals of Hematology*. 2021 Jan; 100 (1): 143–155. doi: 10.1007/s00277-020-04094-3.
17. Baptiste F., Cautela J., Ancedy Y., Resseguier N., Aurran T., Farnault L., Escudier M., Ammar C., Gaubert M., Dolladille C., Barraud J., Peyrol M., Cohen A., Paganelli F., Alexandre J., Ederhy S., Thuny F. High incidence of atrial fibrillation in patients treated with ibrutinib. *Open Heart*. 2019 May 8; 6 (1): e001049. doi: 10.1136/openhrt-2019-001049.
18. Ammad Ud Din M., Thakkar S., Patel H., Saeed H., Hussain S. A., Liaqat H., Zafar A., Dani S. S., Ganatra S., Anwer F. The Impact of Atrial Fibrillation on hospitalization Outcomes for Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia Using the National Inpatient Sample Database. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*. 2022 Feb; 22 (2): 98–104. doi: 10.1016/j.clml.2021.08.006.
19. Khalid S., Yasar S., Khalid A., Spiro T. P., Haddad A., Daw H. Management of Atrial Fibrillation in Patients on Ibrutinib: A Cleveland Clinic Experience. *Cureus*. 2018 May 29; 10 (5): e2701. doi: 10.7759/cureus.2701.
20. Christopoulos G., Attia Z. I., Achenbach S. J., Rabe K. G., Call T. G., Ding W., Leis J. F., Muchtar E., Kenderian S. S., Wang Y., Hampel P. J., Koehler A. B., Kay N. E., Kapoor P., Slager S. L., Shanafelt T. D., Noseworthy P. A., Friedman P. A., Herrmann J., Parikh S. A. Artificial Intelligence Electrocardiography to Predict Atrial Fibrillation in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. *JACC CardioOncol*. 2024 Apr 16; 6 (2): 251–263. doi: 10.1016/j.jacc.2024.02.006.
21. Kyi H. H., Zayed Y., Al Hadidi S. Ibrutinib-induced cardiomyopathy. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. 2019 Feb 11; 9 (1): 50–52. doi: 10.1080/20009666.2018.1555432.
22. Gülsaran S. K., Baysal M., Demirci U., Baş V., Kirkizlar H. O., Umit E., Demir A. M. Late onset left ventricular dysfunction and cardiomyopathy induced with ibrutinib. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2020 Mar; 26 (2): 478–480. doi: 10.1177/1078155219852146.
23. Mahmoud M., Khan A. A., El Kortbi K., Wang H., Wang J. Myocardial Infarction As the Initial Presentation of Rituximab-Induced Interstitial Lung Disease: A Case Report. *Cureus*. 2022 Aug 19; 14 (8): e28179. doi: 10.7759/cureus.28179.
24. Vainer N., Rotbain Curovic V., Niemann C. U., Slager S. L., Rotbain E. C. Understanding the interplay between chronic lymphocytic leukemia and type 2 diabetes. *Expert Review of Hematology*. 2024 Sep; 17 (9): 617–629. doi: 10.1080/17474086.2024.2383417.
25. Gordon M. J., Huang J., Chan R. J., Bhargava P., Danilov A.V. Medical comorbidities in patients with chronic lymphocytic leukaemia treated with idelalisib: analysis of two large randomised clinical trials. *British Journal of Haematology*. 2021 Feb; 192 (4): 720–728. doi: 10.1111/bjh.16879.
26. Gordon M. J., Kaempf A., Sitlinger A., Shouse G., Mei M., Brander D. M., Salous T., Hill B. T., Alqahtani H., Choi M., Churnetski M. C., Cohen J. B., Stephens D. M., Siddiqi T., Rivera X., Persky D., Wisniewski P., Patel K., Shadman M., Park B., Danilov A. V. The Chronic Lymphocytic Leukemia Comorbidity Index (CLL-CI): A Three-Factor Comorbidity Model. *Clinical Cancer Research*. 2021 Sep 1; 27 (17): 4814–4824. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-3993.
27. Rotbain E. C., Gordon M. J., Vainer N., Frederiksen H., Hjalgrim H., Danilov A. V., Niemann C. U. The CLL comorbidity index in a population-based cohort: a tool for clinical care and research. *Blood Advances*. 2022 Apr 26; 6 (8): 2701–2706. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005716.
28. Molica S. Defining treatment success in chronic lymphocytic leukemia: exploring surrogate markers, comorbidities, and patient-centered endpoints. *Expert Review of Hematology*. 2024 Jul; 17 (7): 279–285. doi: 10.1080/17474086.2024.2366534.
29. González-Gascón-Y-Marín I., Ballesteros-Andrés M., Martínez-Flores S., Rodríguez-Vicente A. E., Pérez-Carretero C., Quijada-Álamo M., Rodríguez-Sánchez A., Hernández-Rivas J.Á. The Five “Ws” of Frailty Assessment and Chronic Lymphocytic Leukemia: Who, What, Where, Why, and When. *Cancers (Basel)*. 2023 Sep 2; 15 (17): 4391. doi: 10.3390/cancers15174391.
30. Dale W., Klepin H. D., Williams G. R., Alibhai S. M. H., Bergerot C., Brintzenhofesoc K., Hopkins J. O., Jhaver M. P., Katheria V., Loh K. P., Lowenstein L. M., McKoy J. M., Noronha V., Phillips T., Rosko A. E., Rugg T., Schiaffino M. K., Simmons J. F. Jr., Subbiah I., Tew W. P., Webb T. L., Whitehead M., Somerfield M. R., Mohile S. G. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Systemic Cancer Therapy: ASCO Guideline Update. *Journal of Clinical Oncology*. 2023 Sep 10; 41 (26): 4293–4312. doi: 10.1200/JCO.23.00933.
31. Johnson P. C., Woyach J. A., Ulrich A., Marcotte V., Nipp R. D., Lage D. E., Nelson A. M., Newcomb R. A., Rice J., Lavoie M. W., Ritchie C. S., Bartlett N., Stephens D. M., Ding W., Owen C., Stone R., Ruppert A. S., Mandrekar S. J., Byrd J. C., El-Jawahri A., Le-Rademacher J., Rosko A. Geriatric assessment measures are predictive of outcomes in chronic lymphocytic leukemia. *Journal of Geriatric Oncology*. 2023 Jul; 14 (6): 101538. doi: 10.1016/j.jgo.2023.101538.
32. Agius R., Brieghel C., Andersen M.A., Pearson A. T., Ledergerber B., Cozzi-Lepri A., Louzoun Y., Andersen C. L., Bergstedt J., von Stemann J. H., Jørgensen M., Tang M. E., Fontes M., Bahlo J., Herling C. D., Hallek M., Lundgren J., MacPherson C. R., Larsen J., Niemann C. U. Machine learning can identify newly diagnosed

patients with CLL at high risk of infection. *Nature Communications*. 2020 Jan 17; 11 (1): 363. doi: 10.1038/s41467-019-14225-8.

33. Laurenti L., Gaidano G., Mauro F. R., Molica S., Pasqualetti P., Scarfò L., Ghia P. What Are the Attributes Prioritized in the Choice of Therapy in Chronic Lymphocytic Leukemia? A Patient-physician Cross-matching Analysis of a Discrete Choice Experiment. *Hemasphere*. 2022 Aug 31; 6 (9): e771. doi: 10.1097/HS9.0000000000000771.

34. Sportoletti P., Laurenti L., Chiarenza A., Gaidano G., Albi E., Mauro F. R., Trentin L., Vallisa D., Pane F., Cuneo A., Albano F., Zamprogn G., Coscia M., Gozzetti A., Reda G., Caira M., Finsinger P., Gualberti G., Iannella E., Malgieri S., Molica S. Patients' preferences for chronic lymphocytic leukemia treatment: The CHOICE study. *Hematological Oncology*. 2024 Jan; 42 (1): e3216. doi: 10.1002/hon.3216.

35. Le H., Ryan K., Wahlstrom S. K., Maculaitis M. C., Will O., Mulvihill E., LeBlanc T. W. Oncologist and Patient Preferences for Novel Agents in First-Line Treatment for Chronic Lymphocytic Leukemia: Commonalities and Disconnects. *Patient Preference and Adherence*. 2021 Jan 22; 15: 99–110. doi: 10.2147/PPA.S289139.

36. King M. T. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. *Quality of Life Research*. 1996 Dec; 5 (6): 555–567. doi: 10.1007/BF00439229.

37. Tam C. S., Lamanna N., O'Brien S. M., Qiu L., Yang K., Barnes G., Wu K., Salmi T., Brown J. R. Health-related quality of life outcomes associated with zanubrutinib versus ibrutinib monotherapy in patients with relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma: results from the ALPINE Trial. *Current Medical Research & Opinion*. 2023 Nov; 39 (11): 1497–1503. doi: 10.1080/03007995.2023.2262378.

38. Ghia P., Barnes G., Yang K., Tam C. S., Robak T., Brown J. R., Kahl B. S., Tian T., Szeto A., Paik J. C., Shadman M. Health-related quality-of-life in treatment-naïve CLL/SLL patients treated with zanubrutinib versus bendamustine plus rituximab. *Current Medical Research & Opinion*. 2023 Nov; 39 (11): 1505–1511. doi: 10.1080/03007995.2023.2262381

39. Markovtseva M. V., Zguralskaya E. N. Chronic lymphocytic leukemia prediction using data mining methods. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika = Good clinical practice*. 2022; (3): 31–34. doi: 10.37489/2588-0519-2022-3-31-34 (in Russ).

40. Obukhova T. N., Kislova M. I., Nikitin E. A., Kislitsyna M. A., Biderman B. V., Tagirova M. K., Sudarikov A. B., Ptushkin V. V., Savchenko V. G. Structure and prognostic significance of 13q14 deletion in chronic lymphocytic leukemia. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya)*. 2022; 67 (1): 75–89 (in Russ). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-67-1-75-89>.

Информация об авторах

И. Б. Яралиева, аспирант, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия; врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой и функциональной диагностики, Городская клиническая больница имени Д. Д. Плетнёва, Москва, Россия, ORCID: 0009-0003-2988-2051, e-mail: bremova91@mail.ru;

М. В. Плосконоз, доктор биологических наук, профессор кафедры фундаментальной химии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0002-2505-924X, e-mail: ploskonoz@mail.ru,

Л. В. Сароянц, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, ORCID: 0000-0002-4426-3860, e-mail: luda_saroyants@mail.ru.

Information about authors

I. B. Yaraliev, postgraduate student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; Ultrasound Doctor, Department of Ultrasound and Functional Diagnostics, The City Clinical Hospital named after D. D. Pletnev, Moscow, Russia, ORCID: 0009-0003-2988-2051, e-mail: bremova91@mail.ru;

M. V. Ploskonos, Dr. Sci. (Biol.), Professor of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-2505-924X, e-mail: ploskonoz@mail.ru;

L. V. Saroyants, Dr. Sci. (Med), Associate Professor, Professor of the Department of Clinical Pharmacology, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, ORCID: 0000-0002-4426-3860, e-mail: luda_saroyants@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 17.01.2025; одобрена после рецензирования 12.03.2025; принята к публикации 02.06.2025.

The article was submitted 17.01.2025; approved after reviewing 12.03.2025; accepted for publication 02.06.2025.