



Яралиева И.Б.^{1,2✉}, Орлов Ф.А.^{3,4}, Сароянц Л.В.¹, Рукавицын О.А.³

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

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

³ Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Оценка коморбидности у пациентов с впервые выявленным хроническим лимфолейкозом

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Яралиева И.Б. – сбор, обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи; Орлов Ф.А. – анализ и интерпретация результатов, редактирование статьи; Сароянц Л.В. – анализ и редактирование статьи.

Этические нормы: авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Подана: 19.05.2025

Принята: 12.08.2025

Контакты: bremova91@mail.ru

Резюме

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) является наиболее распространенной формой лейкоза среди взрослого населения, чаще всего встречается у пациентов старше 70 лет. Однако с возрастом растет число сопутствующих заболеваний, что может влиять на выбор методов терапии, переносимость лечения и общую выживаемость.

Цель. Оценить коморбидный фон и частоту встречаемости сопутствующих заболеваний у пациентов с впервые выявленным хроническим лимфолейкозом. Оценить валидность имеющихся шкал коморбидности.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 57 первично выявленных пациентов с ХЛЛ в период с 2005 по 2020 год. Средний возраст составил 66 (±2) лет, мужчин было 78%, женщин – 22%. Для оценки индекса коморбидности использовались две шкалы: Charlson Comorbidity Index (CCI) и Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics (CIRS-G). Пациенты были разделены на группы по степени выраженности коморбидности (низкая, средняя, высокая), что позволило систематизировать данные о сопутствующих заболеваниях.

Результаты. Установлено, что наиболее часто из сопутствующих заболеваний выявлялась патология сердечно-сосудистой системы (80%), заболевания пищеварительной системы – 67%, заболевания эндокринной системы – 26%, патологии других систем – дыхательной, костно-мышечной, нервной, почек и мочеполовой системы, а также злокачественные новообразования – 15%. Высокая коморбидность (по шкалам CCI >8 и CIRS-G >10) была установлена у значительной части пациентов, по шкале CIRS-G у 41 пациента и CCI – у 23. Было выявлено, что шкала CIRS-G более чувствительна к оценке мультисистемных поражений по сравнению с CCI, однако обе шкалы имеют ограничения. Например, они не учитывают ряд заболеваний, таких как жировой гепатоз или тромбоз глубоких вен, которые влияют на общее состояние пациента.



Выводы. У большинства пациентов с ХЛЛ коморбидная патология выявляется уже на момент постановки диагноза, чаще всего в виде патологии сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Для оценки коморбидности у данной категории пациентов шкала CIRS-G является более точным инструментом по сравнению с CCI, однако ее применение ограничивается недостаточным учетом ряда заболеваний. Также выявлялись состояния, которые не могли быть полноценно оценены с помощью шкалы CIRS-G (26%) и по шкале CCI (90%). Выявление сопутствующей патологии еще на этапе постановки диагноза ХЛЛ играет ключевую роль при выборе дальнейшей терапии и влияния его на течение и прогноз основного заболевания.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, коморбидность, прогностическая шкала, сопутствующие заболевания, онкогематология

Yaraliev I.^{1,2}✉, Orlov F.^{3,4}, Saroyants L.¹

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

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

³ Main Military Clinical Hospital named after Burdenko N.N., Moscow, Russia

⁴ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Evaluation of Comorbidity in Patients with Newly Diagnosed Chronic Lymphocytic Leukemia

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Yaraliev I. – collection, data processing, analysis and interpretation of results; Orlov F. – analysis and interpretation of results, article editing; Saroyants L. – analysis and article editing.

Ethical standards: the authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary. Author Guidelines contains the detailed information.

Submitted: 19.05.2025

Accepted: 12.08.2025

Contacts: bremova91@mail.ru

Abstract

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is the most common form of leukemia in the adult population, most often occurring in patients over 70 years of age. However, the number of comorbidities increases with age, which can affect the choice of therapy methods, treatment tolerability and overall survival.

Purpose. To assess the comorbid background and the frequency of comorbidities in patients with newly diagnosed chronic lymphocytic leukemia. To assess the validity of existing comorbidity scales.

Materials and methods. The medical records of 57 primary patients with CLL were analyzed from 2005 to 2020. The average age was 66 years, 78% were men and 22% were women. Two scales were used to assess the comorbidity index: Charlson Comorbidity Index (CCI) and Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics (CIRS-G). Patients were divided into groups according to the severity of comorbidity (low, moderate, high), which made it possible to systematize data on concomitant diseases.

Results. The most frequently detected comorbidities were cardiovascular pathology (80%), gastrointestinal diseases (67%), endocrine diseases (26%), pathologies of other

systems – respiratory, musculoskeletal, nervous, renal and genitourinary systems, as well as malignant neoplasms (15%). High comorbidity (according to the CCI >8 and CIRS-G >10 scales) was detected in a significant proportion of patients, according to the CIRS-G scale in 41, CCI in 23. It was found that the CIRS-G scale is more sensitive to the assessment of multisystem lesions compared to the CCI, however, both scales have limitations. For example, they do not take into account a number of diseases, such as fatty hepatosis or deep vein thrombosis, which affect the general condition of the patient.

Conclusions. In most patients with CLL, comorbid pathology is detected already at the time of diagnosis, most often in the form of pathology of the cardiovascular and digestive systems. For assessing comorbidity in this category of patients, the CIRS-G scale is a more accurate tool compared to the CCI, but its use is limited by insufficient consideration of a number of diseases. Most patients were diagnosed with conditions that could not be fully assessed using the CIRS-G scale (26%) and the CCI scale (90%). Identification of concomitant pathology at the stage of CLL diagnosis plays a key role in choosing therapy and its impact on the course and prognosis of the underlying disease.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia, comorbidity, prognostic scale, concomitant diseases, oncohematology

■ ВВЕДЕНИЕ

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) является наиболее распространенной формой лейкоза среди взрослого населения в западных странах с ежегодной заболеваемостью около 4–5 случаев на 100 000 человек [1]. Пик заболеваемости приходится на возраст старше 70 лет, при этом мужчины болеют почти вдвое чаще, чем женщины. ХЛЛ представляет собой злокачественное В-клеточное лимфопролиферативное заболевание, характеризующееся клональной пролиферацией CD5⁺ В-клеток [1]. По данным Watson L. и соавторов, в таких странах, как Германия и Франция, показатели заболеваемости ХЛЛ (10,8 и 9,8 случая на 100 000 населения соответственно) превышают таковые в Центральной и Восточной Европе, где они более низкие и достигают 5,8 случая на 100 000 [2]. Вероятно, это связано как с различиями в диагностической практике (например, ХЛЛ может классифицироваться как мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома – SLL), так и с возможной недостаточной диагностикой в некоторых регионах [2].

С увеличением продолжительности жизни и улучшением методов диагностики растет количество пациентов с ХЛЛ, у которых выявляются сопутствующие заболевания. Согласно данным Е.В. Игнатьевой, Е.В. Крюкова и О.А. Рукавицына, уже на стадии постановки диагноза лимфопролиферативного заболевания у большинства пациентов отмечалась высокая коморбидность: из 127 обследованных сопутствующие патологии обнаружены у 95 пациентов [3]. Оценка сопутствующих заболеваний играет ключевую роль в подходе к лечению пациентов с ХЛЛ, особенно учитывая влияние коморбидной патологии на выбор наиболее подходящих методов терапии, переносимость лечения и общую выживаемость. Установлено, что наличие коморбидных состояний может являться независимым прогностическим фактором для оценки тяжести течения, особенно на этапе начала терапии [3, 4]. Пациенты с множественными сопутствующими патологиями, как правило, имеют более низкие показатели



выживаемости по сравнению с теми, у кого отсутствуют серьезные медицинские осложнения [4].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить коморбидный фон и частоту встречаемости сопутствующих заболеваний у пациентов с впервые выявленным хроническим лимфолейкозом. Оценить валидность имеющихся шкал коморбидности.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ историй болезни 57 первичных пациентов с ХЛЛ, проходивших обследование и лечение в гематологическом центре ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО России в период с 2005 по 2020 год. Из них мужчин было 45 человек (78%), женщин – 12 (22%). Превалирование мужского пола характерно для данного заболевания и совпадает с литературными данными [1]. В исследование включены пациенты в возрасте от 35 до 87 лет, средний возраст составил 66 (± 2) лет (рис. 1).

Использованы две шкалы коморбидности: шкала Charlson Comorbidity Index (CCI), где максимальное значение составляет 40 баллов, и шкала Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics (CIRS-G) с максимальным значением 56 баллов [5]. На основании этих шкал все пациенты были разделены на три группы по степени тяжести. Данная классификация позволила систематизировать данные и адаптировать исследуемые параметры относительно тяжести состояния пациентов, что в свою очередь обеспечило более точный анализ коморбидных состояний уже на этапе постановки диагноза [6, 7].

Индекс Чарлсона (CCI) позволяет быстро определить совокупный риск пациента, включая оценку заболеваний, которые наиболее критично отражаются на прогнозе. Методика особенно эффективна для стратификации риска и формирования прогностически значимых групп пациентов [8]. Шкала CIRS-G, напротив, предоставляет более детализированную информацию об уровне коморбидности, что особенно важно

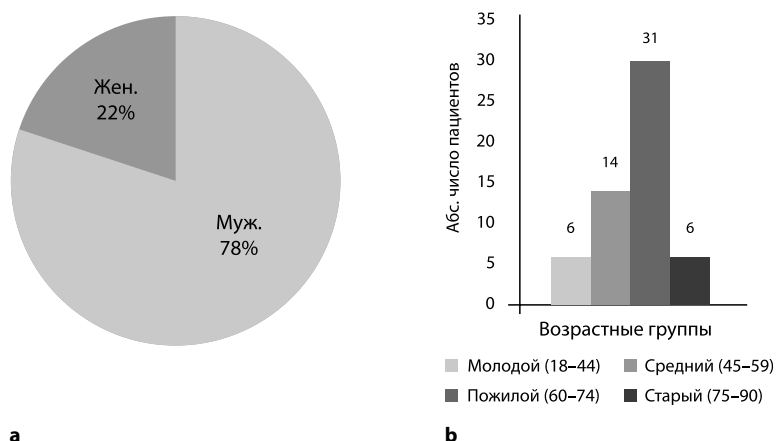


Рис. 1. Распределение пациентов по полу (а) и возрасту (б)

Fig. 1. Distribution of patients by gender (a) and age (b)

для анализа состояния здоровья пожилых пациентов с ХЛЛ [5]. Оба инструмента рекомендованы ведущими международными ассоциациями, включая Американское онкологическое общество (ASCO), Европейскую гематологическую ассоциацию (ЕНА) и Национальную комплексную онкологическую сеть (NCCN). Кроме того, шкала оценки коморбидности CIRS вошла в наши клинические рекомендации с целью оценки коморбидности пациентов с ХЛЛ. Для расчетов использовались онлайн-калькуляторы с официальных веб-ресурсов [9].

К группе пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями относили лиц, чьи показатели превышали 8 баллов по шкале CCI и 10 баллов по шкале CIRS-G. Эти пациенты, как правило, имели серьезные поражения двух или более систем органов, что в ряде случаев сочеталось с наличием вторичных опухолевых процессов. Наличие системных и множественных патологий существенно ухудшало общее состояние данной группы. У таких пациентов в большинстве случаев отмечались значимые ограничения жизнедеятельности.

К группе средней тяжести были отнесены пациенты с числом баллов от 3 до 7 по шкале CCI и от 6 до 9 по шкале CIRS-G. Эта категория включала пациентов с умеренным уровнем коморбидности, характеризующимся поражением одной или двух систем органов, однако с меньшим влиянием на функциональное состояние организма в сравнении с предыдущей группой.

Пациенты с минимальной сопутствующей патологией или ее отсутствием были отнесены к отдельной группе, их показатели составили менее 3 баллов по шкале CCI и менее 6 – по шкале CIRS-G. Эти пациенты демонстрировали относительно высокий уровень функционирования без значимых нарушений в работе органов и систем.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Деление пациентов по группам позволило не только структурировать исходные данные (рис. 2), но и предложить более детализированный подход к анализу медицинских и прогностических параметров, а также сделало возможным проведение

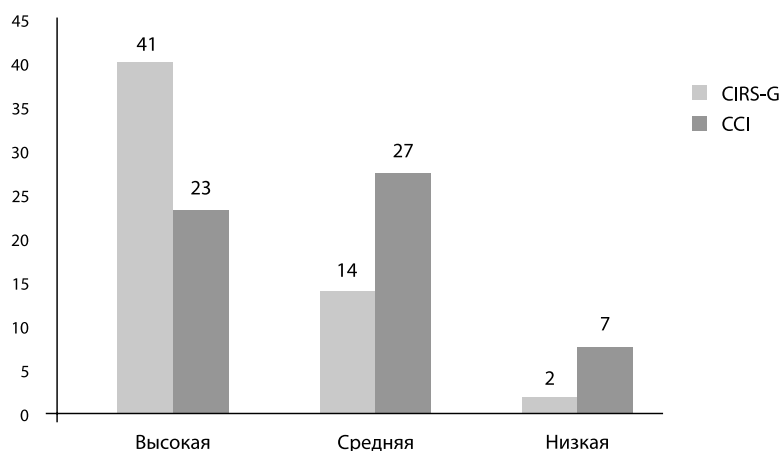


Рис. 2. Распределение пациентов по степени выраженности коморбидности с впервые выявленным ХЛЛ по шкалам CCI и CIRS-G

Fig. 2. Distribution of patients by severity of comorbidity in patients with newly diagnosed CLL according to CCI and CIRS-G scales



анализа особенностей течения основного заболевания на фоне коморбидной патологии.

Различия, наблюдаемые при использовании разных методик оценки состояния пациентов, могут быть обусловлены более высокой чувствительностью шкалы CIRS-G относительно CCI. При применении данной шкалы удалось выявить, что у значительной части пациентов (72%) уже на этапе постановки диагноза отмечалась выраженная коморбидность.

Однако оценка коморбидного фона с использованием этих шкал имеет недостатки, обусловленные как ограниченной точностью распределения баллов в соответствии со степенью тяжести состояния, так и отсутствием возможности корректно учесть некоторые патологии и состояния, присущие пациентам, в рамках обеих шкал. Для выявления возможных причин этого расхождения в настоящем исследовании был проведен дополнительный анализ сопутствующих заболеваний пациентов (рис. 3).

Нужно отметить, что у большинства пациентов во всех группах отмечалось несколько сопутствующих патологий.

Среди сопутствующих заболеваний у пациентов с впервые выявленным хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) с наибольшей частотой регистрировались патология сердечно-сосудистой системы (80%) и заболевания пищеварительной системы (67%). Заболевания других органов и систем выявлялись у 12–22% пациентов. Патология сердечно-сосудистой системы диагностирована у 46 пациентов, из которых 36 имели

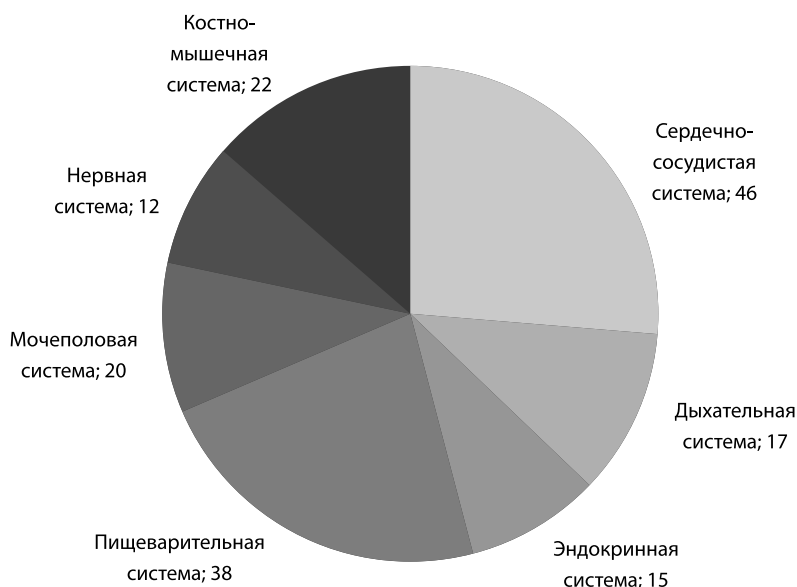


Рис. 3. Встречаемость сопутствующих заболеваний у пациентов с ХЛЛ по различным системам на этапе постановки диагноза

Fig. 3. Occurrence of concomitant diseases in patients with CLL by various systems at the stage of diagnosis

высокий уровень коморбидности. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) проявлялась атеросклеротическим и постинфарктным кардиосклерозом, а также стенокардией напряжения. Кроме того, регистрировались гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность и нарушения сердечного ритма, такие как фибрилляция предсердий, неполная блокада левой ножки пучка Гиса, частая желудочковая экстрасистолия и атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада). Три пациента были после перенесенного инфаркта миокарда, им было проведено аортокоронарное шунтирование и стентирование коронарных артерий. У семи пациентов обнаружен тромбоз глубоких вен, при этом данный диагноз не входит ни в одну из существующих шкал оценки коморбидности.

У 38 пациентов были выявлены различные заболевания пищеварительной системы, включая хронический гастрит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, хронический панкреатит, хронический холецистит, желчекаменную болезнь, а также хронический вирусный гепатит В. Дополнительно у трех пациентов диагностирован дивертикулез кишечника, у двух – паховая грыжа, у одного – пупочная грыжа, а геморрой у трех пациентов. Жировой гепатоз был выявлен у восьми пациентов, однако это заболевание не учитывается в существующих шкалах оценки коморбидности.

Заболевания дыхательной системы выявлены у 17 пациентов, из которых 12 имели высокий индекс коморбидности, а 3 – средний. Выявлялись хронический бронхит, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и эмфизема.

Эндокринная патология выявлена у 15 пациентов, из которых высокий уровень коморбидности наблюдался у 10, а средний – у 5. Среди эндокринных заболеваний чаще всего встречался сахарный диабет 2-го типа, который выявлен у 9 пациентов, из которых у 5 зафиксированы осложнения в виде диабетической нефропатии, ретинопатии и периферической нейропатии. Ожирение выявлялось у 6 пациентов. Заболевания щитовидной железы зарегистрированы у 5 пациентов, диагностировались в виде диффузно-узлового зоба и гипотиреоза, причем трое пациентов получали заместительную гормональную терапию.

Заболевания почек и мочеполовой системы были выявлены у 20 пациентов, из которых у 15 наблюдался высокий индекс коморбидности, а у 5 – средний. Диагностировались в виде мочекаменной болезни, хронического пиелонефрита, хронического цистита, хронической болезни почек, доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Патология нервной системы отмечена у 12 пациентов, причем 10 из них имели высокий индекс коморбидности, а 2 – средний. Встречалась в виде болезни Паркинсона, рассеянного склероза, последствий острого нарушения мозгового кровообращения.

Заболевания костно-мышечной системы зарегистрированы у 22 пациентов, при этом высокий уровень коморбидности отмечался у 16 из них. Выявлялись остеопороз, остеохондроз, подагра. У двух пациентов остеопороз сопровождался осложнениями в виде перелома первого шейного позвонка и перелома подвздошной кости.

Кожные заболевания, в частности псориаз, диагностированы у двух пациентов, оба с высоким индексом коморбидности.

Злокачественные новообразования диагностированы у 9 пациентов с высоким уровнем коморбидности. Среди них: плоскоклеточный рак пищевода с метастазами в л/у шеи, базальноклеточный рак кожи спинки носа и груди, плоскоклеточный



рак правой небной миндалины с метастазами в заглочные и шейные лимфоузлы, состояние после лучевой и химиотерапии; аденокарцинома кишечника, состояние после гемиколэктомии; рак прямой кишки, опухоль левой почки, состояние после нефрэктомии; рак предстательной железы, состояние после химиотерапии. Подробный анализ коморбидности представлен в табл. 1.

Представленный ниже перечень заболеваний наблюдался у пациентов на этапе постановки диагноза ХЛЛ и не входит в шкалу Чарлсона (табл. 2).

Такие заболевания, как жировой гепатоз, диагностированный у 8 пациентов, и тромбоз глубоких вен, выявленный у 7 пациентов, не учитываются в рамках применяемых оценочных шкал. Таким образом, большинство пациентов имеют патологии, которые не оцениваются с использованием данных методик.

Таблица 1
Подробная оценка сопутствующих заболеваний у пациентов с ХЛЛ
Table 1
Detailed assessment of comorbidities in patients with CLL

Системы организма	Перечень заболеваний	n пациентов (индекс коморбидности)		
		Тяжелый	Средний	Легкий
Сердечно-сосудистая	■ Гипертоническая болезнь (ГБ)	23	5	0
	■ Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	25	6	0
	■ Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)	13	0	0
	■ Нарушения ритма сердца	11	5	0
	■ Тромбоз глубоких вен			
Пищеварительная	■ Хронический гастрит	14	4	0
	■ Язвенная болезнь желудка	5	0	0
	■ Хронический панкреатит	7	3	0
	■ Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД)	3	1	0
	■ Хронический холецистит и желчекаменная болезнь (ЖКБ)	6	3	0
	■ Хронический гепатит В	4	0	0
	■ Жировой гепатоз			
Эндокринная	■ Сахарный диабет 2-го типа	5	4	0
	■ Ожирение	3	3	0
	■ Заболевания щитовидной железы	2	3	0
Дыхательная	■ Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	4	0	0
	■ Эмфизема легких	4	0	0
	■ Бронхиальная астма	1	0	0
	■ Хронический бронхит	5	3	0
Мочеполовая	■ Хроническая болезнь почек (ХБП)	4	0	0
	■ Хронический пиелонефрит	5	0	0
	■ Хронический цистит	0	1	0
	■ Мочекаменная болезнь (МКБ)	5	2	0
	■ Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ)	8	3	0
Костно-мышечная	■ Остеохондроз	9	3	3
	■ Остеопороз	3	3	0
	■ Подагра	4	0	0
Нервная	■ Последствия острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)	5	2	0
	■ Болезнь Паркинсона	2	0	0
	■ Рассеянный склероз	3	0	0

Таблица 2
Список заболеваний, не входящих в шкалу Чарлсона
Table 2
List of diseases not included in the Charlson scale

№ п/п	Заболевание	Количество (n)
1	Хронический гастрит	18
2	Нарушения ритма сердца. Мерцательная аритмия	16
3	Полиневропатия	5
4	Ожирение	6
5	ИБС	31

■ ВЫВОДЫ

Выявленные у пациентов патологические состояния указывают на значительный уровень коморбидности уже на стадии выявления хронического лимфолейкоза (ХЛЛ). Из всех пациентов возможность полноценной оценки коморбидного фона с использованием шкалы Charlson Comorbidity Index (CCI) была доступна только у пяти, тогда как по шкале Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G) оценить показатели удалось всего у 38 пациентов из 57.

Использование шкалы CIRS-G дает возможность получить более точную оценку коморбидности, что объясняется ее большей детализацией и адаптированностью к оценке мультисистемных поражений по сравнению со шкалой CCI, что делает ее более предпочтительным инструментом для применения в клинической практике и систематизации данных.

Однако следует отметить, что даже данная шкала имеет ограничения и не включает некоторые заболевания, которые имеют потенциальное влияние на общий коморбидный фон и прогноз заболевания.

Выявленные ограничения необходимо учитывать при использовании представленных шкал для оценки коморбидного статуса, поскольку это может оказывать значимое влияние на выбор терапии и течение заболевания. Полученные данные подчеркивают необходимость детальной оценки коморбидного фона еще на этапе постановки диагноза с целью подбора специфической терапии с учетом сопутствующей патологии и влияния его на течение и прогноз основного заболевания.

1. Коморбидная патология среди пациентов с ХЛЛ встречается с высокой частотой еще на этапе постановки диагноза, причем более чем у 90% из них отмечается наличие коморбидности средней и тяжелой степени выраженности. Наиболее часто встречающиеся заболевания представлены патологией сердечно-сосудистой и пищеварительной систем.
2. При сравнительном анализе шкала CIRS-G продемонстрировала более высокую чувствительность и специфичность для оценки степени выраженности коморбидности у пациентов с ХЛЛ относительно шкалы CCI, что делает ее более предпочтительным инструментом для клинического применения и систематизации данных. Однако большая часть пациентов имели состояния, которые не могли быть полноценно оценены с помощью шкалы CIRS-G (26%) и по шкале CCI (90%).



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jain N., Wierda W.G., O'Brien S. et al. Chronic lymphocytic leukaemia. *Lancet*. 2024;404(10453):694–706. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00595-6
2. Watson L., Wyld P., Catovsky D. et al. Disease burden of chronic lymphocytic leukaemia within the European Union. *Eur J Haematol*. 2008;81(4):253–8. doi: 10.1111/j.1600-0609.2008.01114.x
3. Ignatyeva E., Kryukov E., Chernetsov V., Rukavitsyn O. Analysis of comorbidity in patients with lymphoproliferative diseases. The effect of comorbidity on mortality. *Hematology. Transfusiology*. 2020;6:436–448. doi: 10.34883/PI.2020.6.4.001 (in Russian)
4. Feinstein A.R. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease. *J Chronic Dis*. 1970;23(7):455–68. doi: 10.1016/0021-9681(70)90054-8
5. Salvi F., Miller M.D., Grilli A., Giorgi R., Towers A.L., Morichi V., Spazzafumo L., Mancinelli L., Espinosa E., Rappelli A., Dessi-Fulgheri P. A manual of guidelines to score the modified cumulative illness rating scale and its validation in acute hospitalized elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1926–31. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01935.x
6. Ignatyeva E., Kryukov E., Chernetsov V., Rukavitsyn O. Comorbidity in patients with lymphoproliferative diseases. *Clinical Medicine*. 2020;96(7):508–514. Available at: <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-7-508-514> (in Russian)
7. 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. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2024;201:104428. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104428
8. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8
9. 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. *Br J Haematol*. 2021;192(4):720–728. doi: 10.1111/bjh.16879