

СТРАТИФІКАЦІЯ РИЗИКУ ХРОНІЧНОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ З УРАХУВАННЯМ КОМОРБІДНОСТІ

Хімійон Л.В., Майкут-Забродська І.М.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м.Київ, Україна

Ключові слова: хронічна мієлоїдна лейкемія, сімейна медицина, прогностичні шкали, стратифікація ризику, інгібітори тирозинкінази, коморбідність, мультиморбідність.

Буковинський медичний вісник.
2025. Т. 29, № 3 (115). С. 90-94.

DOI: 10.24061/2413-
0737.29.3.115.2025.14

E-mail:
ludmilahimion@hotmail.com
ivanna_zabrodska@ukr.net



Резюме. Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) — це клональне мієлопроліферативне захворювання, що виникає внаслідок транслокації між хромосомами 9 та 22 і формування онкогенного гена BCR-ABL. Із впровадженням інгібіторів тирозинкінази (ІТК) терапія ХМЛ зазнала трансформації, що дозволило значно подовжити тривалість життя хворих. У зв'язку з цим зросла частка пацієнтів із тривалим перебігом захворювання та супутніми хронічними станами, а отже — й потреба в міждисциплінарному веденні, особливо на рівні первинної медичної допомоги.

У статті висвітлено актуальні аспекти стратифікації ризику прогресування ХМЛ, що є важливою складовою клінічного маршруту пацієнтів, зокрема для сімейного лікаря. Наведено характеристику основних прогностичних шкал — Sokal, Hasford (Euro), EUTOS і ELTS — із поясненням їхньої структури, компонентів та клінічного значення. Розкрито їх роль не лише в оцінці ризику, але й у виборі ІТК першої лінії та прогнозуванні тривалості ремісії. Пояснюється, чому навіть без прямого розрахунку шкал сімейний лікар повинен орієнтуватися в їх логіці для обґрунтованого спілкування з пацієнтами та спеціалістами.

Окрему увагу приділено мультиморбідності, яка значною мірою визначає клінічний прогноз, хоча й не враховується формально в існуючих шкалах. Приклади клінічних ситуацій ілюструють, як наявність серцево-судинних, метаболічних або ниркових патологій може впливати на ведення хворого, зокрема вибір ІТК, необхідність частішого моніторингу чи зміну пріоритетів у лікуванні. Підкреслено значення сімейного лікаря у вчасному виявленні пацієнтів високого ризику та обґрунтуванні терміновості направлення.

Матеріал становить інструктивну базу для практичного використання стратифікаційних підходів при ХМЛ у сімейній медицині, сприяє більш точному прогнозуванню перебігу та індивідуалізації терапії.

RISK STRATIFICATION OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN FAMILY MEDICINE PRACTICE, TAKING INTO ACCOUNT COMORBIDITY

Khimion L.V., Maikut-Zabrodska I.M.

Key words: chronic myeloid leukemia, family medicine, prognostic scales, risk stratification, tyrosine kinase inhibitors, comorbidity, multimorbidity.

Bukovinian Medical Herald. 2025.
V. 29, № 3 (115). P. 90-94.

Resume. Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal myeloproliferative disorder that arises from a translocation between chromosomes 9 and 22 and the formation of the oncogenic BCR-ABL gene. With the introduction of tyrosine kinase inhibitors (TKIs), CML therapy has undergone a transformation, significantly prolonging the life expectancy of patients. As a result, the proportion of patients with long-term disease and concomitant chronic conditions has increased, and with it the need for interdisciplinary management, especially at the primary care level.

The article highlights the current aspects of risk stratification for CML progression, which is an important part of the clinical pathway for patients, particularly for family doctors. The main prognostic scales — Sokal, Hasford (Euro), EUTOS, and ELTS — are described, with an explanation of their structure, components, and clinical significance. Their role is revealed not only in risk assessment but also in the selection of first-line ITC and prediction of remission duration. It is explained why, even without direct calculation of the scales, family doctors should be familiar with their logic for informed

communication with patients and specialists.

Special attention is paid to multimorbidity, which largely determines the clinical prognosis, although it is not formally taken into account in existing scales. Examples of clinical situations illustrate how the presence of cardiovascular, metabolic, or renal pathologies can affect patient management, including the choice of ITC, the need for more frequent monitoring, or a change in treatment priorities. The importance of the family doctor in the timely identification of high-risk patients and the justification of urgent referral is emphasized.

The material provides an instructional basis for the practical use of stratification approaches in CML in family medicine, contributing to more accurate prognosis and individualization of therapy.

Вступ. Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) належить до мієлопроліферативних злоякісних захворювань, на її частку припадає близько 15 % серед усіх випадків лейкемій у дорослого населення та приблизно 0,5 % серед загальної кількості нових випадків лейкемій у світі. Показники захворюваності на ХМЛ коливаються в межах 0,7–1,8 на 100 000 населення, а число пацієнтів із встановленим діагнозом ХМЛ сягає 5 мільйонів осіб [1-5]. Медіанний вік при встановленні діагнозу ХМЛ істотно варіює залежно від демографічних характеристик населення, рівня розвитку системи охорони здоров'я, економічних показників та інших регіональних особливостей, зазвичай перебуваючи в межах 35–65 років [4, 6, 7]. Згадані епідеміологічні дані вказують на те, що, хоча ХМЛ не є серед найпоширеніших онкологічних патологій, лікарі первинної медичної ланки, зокрема сімейної медицини, неминуче зустрічатимуться з такими пацієнтами у своїй клінічній практиці.

Актуальність питання для первинної медичної допомоги пацієнтам із ХМЛ пояснюється тим, що захворювання нерідко виявляють випадково під час планових профілактичних оглядів чи обстежень із приводу інших скарг, що потребує від сімейного лікаря високої клінічної настороженості щодо неспецифічної симптоматики та здатності коректно оцінювати зміни показників загального аналізу крові (ЗАК) [3].

Впровадження інгібіторів тирозинкінази (ІТК) стало проривом у терапії ХМЛ, що докорінно змінило прогноз захворювання, наблизивши тривалість життя пацієнтів до середньопопуляційної [8-11], і, як наслідок, призвело до зростання числа пацієнтів, які тривалий час живуть із діагнозом ХМЛ [4, 6-11]. У зв'язку з цим сімейні лікарі все частіше залучаються не лише до ранньої діагностики, а й до тривалого ведення таких хворих, що передбачає моніторинг побічних ефектів ІТК, а також контроль супутніх захворювань, які можуть виникати чи загострюватися під час перебігу основного процесу та його лікування [12-16]. Таким чином, роль первинної медичної ланки еволюціонує від переважно діагностичної до активної участі в комплексному довгостроковому супроводі пацієнтів з ХМЛ, що набуває особливого значення на тлі зростання частки пацієнтів з мультиморбідністю.

Мета дослідження - узагальнення інформації щодо ХМЛ для лікарів загальної практики-сімейної медицини в контексті актуальних підходів до

стратифікації ризику ХМЛ

Стратифікація ризику при ХМЛ: інструменти для сімейного лікаря

Після встановлення діагнозу ХМЛ гематологи використовують спеціальні прогностичні шкали для оцінки ризику прогресування захворювання, вибору оптимальної тактики лікування та прогнозування відповіді на терапію. Хоча безпосередній розрахунок цих шкал є завданням спеціаліста, сімейному лікарю важливо мати уявлення про їх існування, компоненти та значення. Це сприяє кращому розумінню висновків гематолога, обговоренню прогнозу з пацієнтом та усвідомленню логіки призначеного лікування, що особливо актуально при веденні пацієнтів з коморбідностями.

Прогностичні шкали (Sokal, Hasford/Euro, ELTS/EUTOS): компоненти, інтерпретація та прогностичне значення

На сьогодні в клінічній практиці використовуються декілька основних прогностичних шкал для пацієнтів з ХМЛ у хронічній фазі: шкала Сокала (Sokal score), шкала Хасфорда (Hasford score, також відома як Euro score), шкала EUTOS (European Treatment and Outcome Study score) та найновіша з них – шкала ELTS (EUTOS long-term survival score) [3].

– **Шкала Сокала (Sokal score).** Розроблена ще до ери ІТК, але залишається валідною і широко використовується. Її компоненти включають вік пацієнта, розмір селезінки (вимірюється в сантиметрах нижче реберної дуги при пальпації), відсоток бластних клітин у периферичній крові та кількість тромбоцитів [3]. На основі розрахункового індексу пацієнти поділяються на групи низького, проміжного та високого ризику. Шкала Сокала, зокрема, зберігає свою цінність для прогнозування ймовірності досягнення успішної безмедикаментозної ремісії (TFR – treatment-free remission) після припинення ІТК.⁴⁴ Пацієнти з високим ризиком за шкалою Сокала мають коротшу загальну виживаність [1].

– **Шкала Хасфорда (Hasford score / Euro score).** Також розроблена в епоху лікування інтерфероном α , але адаптована і для використання в еру ІТК. Вона враховує більшу кількість параметрів: вік, розмір селезінки, відсоток бластів, відсоток еозинофілів, відсоток базофілів у периферичній крові та кількість тромбоцитів.⁴⁴ Як і шкала Сокала, вона класифікує пацієнтів на групи низького, проміжного та

Scientific reviews

високого ризику.

– **Шкала EUTOS (European Treatment and Outcome Study score).** Є простішою у використанні, оскільки базується лише на двох параметрах: розмірі селезінки та відсотку базофілів у периферичній крові. Однак вона може бути менш дискримінативною для виділення пацієнтів дуже високого ризику порівняно зі шкалами Sokal або ELTS.

– **Шкала ELTS (EUTOS long-term survival score).** Це найсучасніша шкала, розроблена спеціально для прогнозування ризику смерті, пов'язаної саме з ХМЛ (а не від інших причин), у пацієнтів, які отримують терапію ІТК [2]. Її компонентами є вік,

розмір селезінки, відсоток бластів у периферичній крові та кількість тромбоцитів. Шкала ELTS набуває все більшої популярності, особливо в Європі, і також розподіляє пацієнтів на групи низького, проміжного та високого ризику смерті від ХМЛ [1].

Ці прогностичні системи допомагають гематологам ухвалювати рішення щодо вибору ІТК першої лінії. Наприклад, пацієнтам із високим ризиком за однією з цих шкал частіше можуть рекомендувати ІТК другого покоління (нілотиніб, дазатиніб, бозутиніб) замість іматиніб, оскільки вони можуть забезпечити швидшу та глибшу відповідь [3]. Крім того, ці шкали використовуються для загального прогнозування відповіді на терапію та тривалості життя.

Таблиця 1

Характеристика шкал стратифікації ризику ХМЛ, релевантних для первинної медичної допомоги

Шкала	Компоненти	Групи Ризику	Прогностичне Значення (приклади)	Джерела
Sokal Score	Вік, розмір селезінки (см нижче реберної дуги), % бластів у периферичній крові, кількість тромбоцитів ($\times 10^9/L$)	Низький, Проміжний, Високий	Прогнозує загальну виживаність, відповідь на ІТК, ймовірність досягнення TFR. Високий ризик асоційований з гіршим прогнозом.	3
Hasford Score (Euro Score)	Вік, розмір селезінки (см), % бластів, % еозинофілів, % базофілів у периферичній крові, кількість тромбоцитів	Низький, Проміжний, Високий	Схожий на Sokal, розроблений в еру інтерферону, але використовується і для ІТК.	1
EUTOS Score	Розмір селезінки (см), % базофілів у периферичній крові	Низький, Високий	Прогнозує прогресування та виживаність при лікуванні іматинібом. Менш дискримінативний для високого ризику.	2
ELTS Score (EUTOS Long-Term Survival)	Вік, розмір селезінки (см), % бластів у периферичній крові, кількість тромбоцитів ($\times 10^9/L$)	Низький, Проміжний, Високий	Прогнозує ризик смерті, пов'язаної з ХМЛ, в еру ІТК. Вважається більш точною для сучасних умов лікування.	2

Ця таблиця надає сімейним лікарям структуровану інформацію про інструменти, які використовують гематологи. Це сприятиме кращому розумінню виписок від спеціалістів, обговоренню прогнозу з пацієнтами та їхніми родинами, а також усвідомленню, чому для конкретного пацієнта обрано ту чи іншу тактику лікування. Розуміння цих аспектів може допомогти сімейному лікарю пояснити пацієнту фактори, що впливають на його прогноз, та важливість дотримання рекомендацій гематолога.

Релевантність шкал ризику для ухвалення рішень у загальній практиці (наприклад, обґрунтування терміновості направлення)

Хоча формальний розрахунок прогностичних шкал ризику є компетенцією гематолога і проводиться після підтвердження діагнозу ХМЛ та отримання всіх необхідних даних (включаючи розмір селезінки за

даними об'єктивного огляду або візуалізації, точні показники периферичної крові), розуміння факторів, що входять до складу цих шкал, може бути корисним для сімейного лікаря вже на етапі підозри на захворювання. Знання того, які саме клініко-лабораторні показники асоціюються з вищим ризиком та гіршим прогнозом, може допомогти сімейному лікарю оцінити потенційну "агресивність" захворювання у конкретного пацієнта та обґрунтувати терміновість направлення до спеціаліста.

Наприклад, критерії для термінового (протягом 72 годин) направлення до гематолога включають виражену спленомегалію (понад 5 см нижче реберної дуги), симптоматичну тромбоцитопенію (кількість тромбоцитів менше $50 \times 10^9/L$) або анемію (рівень гемоглобіну менше 70 г/л) [17]. Ці показники (розмір селезінки, кількість тромбоцитів, наявність бластів, що

опосередковано впливає на анемію та тромбоцитопенію), є компонентами або прямими наслідками факторів, що враховуються у шкалах Сокала та ELTS. Таким чином, пацієнт літнього віку з вираженою спленомегалією, високим лейкоцитозом та значним відсотком бластів у периферичній крові апіорі матиме високий ризик за цими шкалами, що підкреслює необхідність невідкладного втручання.

Важливо наголосити, що коморбідності, хоча вони й не входять безпосередньо до класичних прогностичних шкал ХМЛ, таких як Sokal, Hasford або ELTS, можуть суттєво модифікувати індивідуальний прогноз пацієнта та впливати на переносимість лікування. Це робить їх важливим додатковим фактором "неформальної" стратифікації ризику вже на рівні сімейного лікаря. Такий підхід повністю узгоджується з дослідженнями, у яких послідовно наголошується на важливості врахування коморбідностей при веденні пацієнтів з ХМЛ [18]. Наприклад, пацієнт, який за формальними критеріями (наприклад, шкалою Сокала) належить до групи низького ризику, але має тяжку супутню серцеву недостатність або неконтрольований цукровий діабет, матиме гірший загальний прогноз і потребуватиме значно ретельнішого підбору ІТК та моніторингу потенційних ускладнень. Сімейний лікар, який добре знає анамнез пацієнта та його супутні захворювання, може надати гематологу цінну інформацію, що допоможе у формуванні більш повної картини сукупного ризику. Це підкреслює важливість холістичного підходу до пацієнта, який є наріжним каменем сімейної медицини, де коморбідність розглядається як центральний елемент оцінки стану пацієнта. Такий підхід може вплинути на рішення про терміновість направлення (пацієнт з підозрою на ХМЛ та декомпенсованою коморбідністю потребує швидшої уваги спеціаліста) та на підготовку вичерпної інформації для консультації гематолога.

Висновки

Незважаючи на значний прогрес у розумінні та лікуванні ХМЛ, аналіз літератури та наукових інтересів дозволяє визначити низку прогалин у знаннях та суперечливих питань, які потребують подальших досліджень, особливо на перетині ХМЛ,

коморбідностей та фундаментальних біологічних механізмів. До таких питань належать:

- оптимальні стратегії скринінгу та моніторингу коморбідностей у пацієнтів з ХМЛ — хоча існують загальні рекомендації щодо моніторингу певних параметрів (наприклад, АТ, глюкози, функції нирок), бракує уніфікованих протоколів скринінгу та довгострокового спостереження за широким спектром потенційних коморбідностей у пацієнтів з ХМЛ, адаптованих до конкретного ІТК та профілю пацієнта;

- розробка інтегрованих моделей стратифікації ризику — сучасні прогностичні шкали для ХМЛ (Sokal, ELTS) переважно враховують фактори, пов'язані з самим захворюванням; існує нагальна потреба в розробці та валідації нових, більш комплексних моделей стратифікації ризику, які б інтегрували як параметри ХМЛ, так і наявність та тяжкість ключових коморбідностей, для більш точного прогнозування індивідуальних результатів лікування.

Однією з ключових прогалин у сучасних знаннях може бути відсутність стандартизованих, науково обґрунтованих підходів до оцінки та управління саме мультиморбідністю в контексті ХМЛ, які б виходили за рамки простого вибору ІТК на основі однієї-двох домінуючих коморбідностей. Пацієнти часто мають не одне, а декілька супутніх захворювань, і виникає питання: як оптимально вести пацієнта з ХМЛ, який одночасно має, наприклад, ішемічну хворобу серця, цукровий діабет та хронічну хворобу нирок? Який ІТК буде найбезпечнішим та найефективнішим у такій складній клінічній ситуації? Як правильно пріоритизувати лікування різних станів, щоб уникнути поліпрагмазії та негативних взаємодій?

Перспективи подальших досліджень

Наразі бракує чітких, інтегрованих клінічних настанов для таких комплексних сценаріїв. Потрібні спеціальні дослідження та розробка комплексних програм ведення, що інтегрують зусилля гематологів, сімейних лікарів, кардіологів, ендокринологів, нефрологів та інших спеціалістів. Дослідження можуть закласти важливу наукову основу для розробки таких комплексних та персоналізованих підходів до ведення пацієнтів з ХМЛ та мультиморбідністю.

References

1. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2025 update on diagnosis, therapy, and monitoring. *Am J Hematol*. 2024;99(11):2191-212. DOI: 10.1002/ajh.27443.
2. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic Myeloid Leukemia: A Review. *JAMA*. 2025 May 13;333(18):1618-29. DOI: 10.1001/jama.2025.0220.
3. Eden RE, Coviello JM. Chronic Myelogenous Leukemia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Jun 27]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531459/>
4. Hellenbrecht A. European Leukemia Network: Registry - CML-Registry, Registry, Epidemiology [Internet]. [cited 2025 Jun 27]. Available from: https://www.eutos.org/content/registry/index_eng.html
5. Lokesh KN, Pehalajani JK, Loknatha D, Jacob LA, Babu MCS, Rudresha AH, et al. CML in Elderly: Does Age Matter? *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2020 Jan;36(1):47-50. DOI: 10.1007/s12288-019-01143-4.
6. National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and Results Program (SEER). Chronic Myeloid Leukemia — Cancer Stat Facts [Internet]. [cited 2025 Jun 27]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cmyle.html>
7. Key Statistics for CML | American Cancer Society [Internet]. [cited 2025 Jun 27]. Available from: https://www.cancer.org/cancer/types/chronic-myeloid-leukemia/about/statistics.html?utm_source=chatgpt.com
8. Thomson RJ, Moshirfar M, Ronquillo Y. Tyrosine Kinase Inhibitors. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls

Scientific reviews

Publishing; 2025 [cited 2025 Jun 27]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563322/>

9. Combarel D, Dousset L, Bouchet S, Ferrer F, Tetu P, Lebbe C, et al. Tyrosine kinase inhibitors in cancers: Treatment optimization - Part I. Crit Rev Oncol Hematol. 2024 Jul;199:104384. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2024.104384.
10. Ferrer F, Tetu P, Dousset L, Lebbe C, Ciccolini J, Combarel D, et al. Tyrosine kinase inhibitors in cancers: Treatment optimization - Part II. Crit Rev Oncol Hematol. 2024 Aug;200:104385. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2024.104385.
11. Guilhot F, Hehlmann R. Long-term outcomes of tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia. Blood. 2025 Feb 27;145(9):910-20. DOI: 10.1182/blood.2024026311.
12. Sacha T, Krawczyk K. Ponatinib in the treatment of patients with chronic myeloid leukemia and increased cardiovascular risk: A review of management strategies. Hematol Transfus Cell Ther. 2025;47(1):103675. DOI: 10.1016/j.htct.2024.04.124.
13. Stempel JM, Shallis RM, Wong R, Podoltsev NA. Challenges in management of older patients with chronic myeloid leukemia. Leuk Lymphoma. 2024 Sep;65(9):1219-32. DOI: 10.1080/10428194.2024.2342559.
14. Vardell VA, Ose J, Rets AV, Tantravahi SK, Patel AB. Chronic Myelomonocytic Leukemia and Atypical Chronic Myeloid Leukemia: A National Analysis. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2024 Dec;24(12):843-51. DOI: 10.1016/j.clml.2024.07.013.
15. Yalçın C, Orhan B, Candar Ö, Çubukçu S, Güllü Koca T, Hunutlu FÇ, et al. A comparison of the effect of three different comorbidity indices on overall survival in patients with chronic myeloid leukemia. Ther Adv Hematol. 2025;16:20406207251323701. DOI: 10.1177/20406207251323701.
16. Nodzon L, Fadol A, Tinsley S. Cardiovascular Adverse Events and Mitigation Strategies for Chronic Myeloid Leukemia Patients Receiving Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy. J Adv Pract Oncol. 2022 Mar;13(2):127-42. DOI: 10.6004/jadpro.2022.13.2.4.
17. Blood Cancer – Chronic myeloid leukaemia – Optimal Care Pathways [Internet]. [cited 2025 Jun 30]. Available from: <https://optimalcarepathways.com.au/ocp-cml-pathways/>
18. Batar P, Alizadeh H, Rokszin G, Abonyi-Toth Z, Demeter J. Comorbidities and outcomes of patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors: a real-world, nationwide, retrospective study from Hungary. Pathol Oncol Res. 2024 Feb 20;30:1611497. DOI: 10.3389/pore.2024.1611497.

Відомості про авторів

Хіміон Л.В. – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна. <https://orcid.org/0000-0001-7699-8725>

Майкут-Забродська І.М. – аспірант кафедри терапії, сімейної медицини, гематології і трансфузіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна. <https://orcid.org/0000-0003-3945-3608>

Information about the authors

Liudmyla Khimion – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy, Family Medicine, Hematology, and Transfusion Medicine, Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0001-7699-8725>

Ivanna M. Maikut-Zabrodska – PhD student of the Department of Therapy, Family Medicine, Hematology, and Transfusion Medicine, Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine. <https://orcid.org/0000-0003-3945-3608>

Дата першого надходження рукопису до видання: 22.07.2025.

Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 30.07.2025.

Дата публікації: 30.09.2025.

© Хіміон Л.В., Майкут-Забродська І.М., 2025