

DOI: 10.33741/3083-6883.43.12

УДК 616.155.392:575.1

РІДКІСНИЙ КЛІНІЧНИЙ СЦЕНАРІЙ: РОЗВИТОК ХРОНІЧНОЇ МІЄЛОМОНОЦИТАРНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ПАЦІЄНТА З ХРОНІЧНОЮ МІЄЛОЇДНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ ПРИ ТРИВАЛІЙ ТЕРАПІЇ ІНГІБІТОРАМИ ТИРОЗИНКІНАЗИ

Дягіль І. С., Кіреєва І. В.

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології НАМН України», Київ, Україна

Анотація

Вступ. Поява інгібіторів тирозинкінази (ІТК) радикально змінила прогноз для пацієнтів з хронічною мієлоїдною лейкемією (ХМЛ): середня виживаність при застосуванні таргетної терапії складає 25-30 років [1]. Завдяки ІТК можливий довший час спостереження за природою перебігу захворювання. Одним з невизначених питань є розвиток нового мієлопроліферативного захворювання на фоні вже існуючого. Причини і тактика ведення пацієнтів з розвитком паралельних мієлопроліферативних захворювань складає нову важливу ланку для подальших досліджень.

Мета: описати клінічний випадок розвитку ХММЛ у пацієнта з ХМЛ на фоні лікування ІТК.

Матеріали і методи. Для дослідження використано клінічні та лабораторні дані пацієнта, отримані протягом 2016–2025 років, включно з результатами загального аналізу крові, мієлограми, імунофенотипування, цитогенетики та молекулярно-генетичних досліджень. Крім цього, оцінювався клінічний перебіг хвороби та реакція на терапію інгібіторами тирозинкінази. Літературний пошук здійснено у базах даних GoogleScholar та NCBI за ключовими словами для порівняння клінічних випадків.

Результати. Описано клінічний випадок пацієнта 53 років з ХМЛ, у якого на фоні тривалого прийому ІТК (імаїніб 5 років, нілотиніб 2 роки) з досягненням глибокої молекулярної відповіді розвинувся ХММЛ, а через півроку – трансформація в ГМЛ. Природа даного явища достеменно невідома. Можливий механізм появи нового незалежного клону внаслідок зникнення клонів ХМЛ на фоні прийому ІТК. Іншим механізмом може бути мутація клону ХМЛ внаслідок дії ІТК або інших факторів. Для відстеження трансформації мієлопроліферативних захворювань в межах одного вихідного клонуважливим є проведення розгорнутих молекулярно-генетичних досліджень на етапі первинної діагностики.

Висновки. Можливі клінічні сценарії пацієнтів на тривалій терапії ІТК є маловивченими. Такі пацієнти мають підлягати регулярному моніторингу, зокрема має виникати настороженість щодо появи нових клонів або трансформацій ХМЛ. Наразі кількість описаних випадків поєднання ХМЛ та ХММЛ залишається обмеженою, що зумовлено відносно недавнім упровадженням інгібіторів тирозинкінази у практику. Імовірно, це лише початковий етап накопичення даних, і подальші спостереження дадуть змогу уточнити механізми розвитку паралельних клональних процесів та оптимізувати тактику лікування.

Ключові слова: хронічна мієлоїдна лейкемія, ХМЛ, BCR::ABL1, інгібітори тирозинкінази (ІТК), імаїніб, нілотиніб, хронічна мієломоноцитарна лейкемія, ХММЛ.

A RARE CLINICAL SCENARIO: DEVELOPMENT OF CHRONIC MYELOMONOCYTIC LEUKEMIA IN A PATIENT WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA DURING LONG-TERM TYROSINE KINASE INHIBITOR THERAPY

Dyagil I. S., Kirieieva I. V.

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine, Hematology and Oncology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Abstract

Introduktion. The introduction of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) has radically changed the prognosis for patients with chronic myeloid leukemia (CML): the median survival with targeted therapy is estimated at 25–30 years [1]. TKIs have made it possible to observe the disease course over longer periods. One of the unresolved issues is the development of a new myeloproliferative disorder on the background of an existing one. The causes and management strategies for patients who develop parallel myeloproliferative neoplasms represent an emerging area for further research. **Aim.** To describe a clinical case of chronic myelomonocytic leukemia (CMML) arising in a patient with CML during treatment with TKIs.

Materials and methods. Clinical and laboratory data of the patient collected between 2016 and 2025 were analyzed, including complete blood count, myelogram, immunophenotyping, cytogenetic, and molecular genetic studies. In addition, the clinical course of the disease and response to TKI therapy were assessed. A literature search was conducted in Google Scholar and NCBI databases using specific keywords to identify comparable clinical cases.

Results. We describe a clinical case of a 53-year-old patient with CML who, after long-term TKI therapy (imatinib for 5 years, nilotinib for 2 years) and achievement of a deep molecular response, developed CMML, followed six months later by transformation into acute myeloid leukemia (AML). The nature of this phenomenon remains unclear. A possible mechanism may involve the emergence of a new independent clone after eradication of CML clones under TKI therapy. Another explanation may be mutational transformation of the CML clone due to the effect of TKIs or other factors. Comprehensive molecular genetic testing at the stage of initial diagnosis is important for monitoring potential clonal evolution and transformation of myeloproliferative neoplasms within a single origin.

Conclusions. Clinical scenarios in patients undergoing long-term TKI therapy remain insufficiently studied. Such patients require regular monitoring, with particular attention to the possible emergence of new clones or CML transformation. Currently, the number of reported cases of concomitant CML and CMML remains limited, likely due to the relatively recent introduction of TKIs into clinical practice. This may represent only an initial stage of data accumulation, while further observations will help clarify the mechanisms of parallel clonal processes and optimize management strategies.

Keywords: chronic myeloid leukemia, CML, BCR::ABL1, tyrosine kinase inhibitors (TKIs), imatinib, nilotinib, chronic myelomonocytic leukemia, CMML.

Вступ

Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) та хронічна мієломоноцитарна лейкемія (ХММЛ) належать до онкогематологічних захворювань, що розвиваються з мієлоїдного паростка, з первинним порушенням у примітивних мультипотентних гематопоетичних клітинах [1]. ХМЛ характеризується проліферацією гранулоцитарного паростка і наявністю гену BCR::ABL1. В перебігу ХМЛ виділяють 3 фази: хронічна, акселерації, бластний криз (згідно з класифікацією WHO2022 виділяють 2 фази: хронічна та бластний криз) [2].

Критеріями ХММЛ є моноцитоз (абсолютна кількість моноцитів в периферичній крові $\geq 0,5 \times 10^9/\text{л}$, відносна кількість $\geq 10\%$, що визначається більше ніж три місяці) з ознаками дисплазії. ХММЛ підрозділяється на ХММЛ-1 ($< 5\%$ бластів в периферичній крові та $< 10\%$ бластів в кістковому мозку) та ХММЛ-2 ($5\text{--}19\%$ бластів в периферичній крові та $10\text{--}19\%$ бластів в кістковому мозку або наявність паличок Ауера) [3]. У $15\text{--}20\%$ пацієнтів з ХММЛ розвивається ГМЛ [1, 4].

Під час літературного пошуку було знайдено 2 клінічних випадки розвитку ХММЛ на фоні ХМЛ [4, 5]. Таким чином, опис нових клінічних випадків поєднання онкогематологічних захворювань має важливе значення для розуміння природи захворювання та формування оптимальної стратегії ведення пацієнтів.

Матеріали і методи

У роботі проаналізовано дані спостереження пацієнта з ХМЛ/ХММЛ протягом 2016–2025 років. Використовувались клінічні обстеження, результати загального аналізу крові та мієлограми для оцінки морфології, динаміки показників кісткового мозку та периферичної крові, імунофенотипування для визначення популяцій незрілих мієлоїдних клітин, а також цитогенетичні і молекулярно-генетичні методи, включно з RT-PCR для BCR::ABL1 та NGS для

виявлення соматичних мутацій. Крім того, враховувались дані щодо клінічного перебігу захворювання та відповіді на лікування інгібіторами тирозинкінази. Для узагальнення результатів та порівняння з опублікованими клінічними випадками було проведено систематичний пошук літератури у Google Scholar та NCBI за ключовими словами, що дозволило обґрунтувати вибір методів спостереження та підходів до ведення пацієнта.

Результати та їх обговорення

Чоловік, 53 роки, звернувся у 2016 році зі скаргами на біль і важкість у лівому підребер'ї. Об'єктивно – спленомегалія 220 × 140 мм. В загальному аналізі крові: анемія II ст. (гемоглобін 85 г/л),тромбоцитоз(тромбоцити $650 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитоз(лейкоцити $166 \times 10^9/\text{л}$); мієлоцити 31 %, метамієлоцити 9 %, паличкоядерні нейтрофіли 21%, сегментоядерні нейтрофіли 26 %(табл.1).

Таблиця 1. Динаміка загального аналізу крові 2016-2025рр.

Показник/рік	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
Гемоглобін, г/л	85	118	120	120	108	108	128	127	118	85
Тромбоцити, $10^9/\text{л}$	650	203	108	192	66	90	30.4	76	112.2	120
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	166	3.15	3.2	2.4	1.3	1.4	2.75	2.9	3.9	3.3
Бласти, %	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0
Мієлоцити, %	31	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Метамієлоцити, %	9	0	0	0	0	0	1	0	1	0
Паличкоядерні, %	21	0	0	1	0	1	2	0	2	1
Сегментоядерні, %	26	27	25	33	24	17	11	16	16	16
Лімфоцити, %	6	68	68	58	69	75	65	60	57	50
Еозинофіли, %	5	0	0	1	0	0	1	1	0	3
Базофіли, %	2	1	1	0	0	0	2	1	0	3
Моноцити, %	0	4	6	7	7	7	18	22	10	25

В мієлограмібласти 3,5 %, мієлоцити 16 %, метамієлоцити 15,5 %, паличко ядерні нейтрофіли 14,75 %, сегментоядерні нейтрофіли 38,75 % (табл.2). Методом RT-PCR виявлено ген BCR::ABL1 (p210, b3a2). Каріотип 46,XY,t(9;22)(q34;q11) [20].

Таблиця 2. Динаміка мієлограми

Показник (%) / рік	2016	2023	2024	2025
бласти	3.5	1.2	10	22
промієлоцити	0	0.8	7	2.5
мієлоцити	16	1.6	3	10
метамієлоцити	15.5	0	3	10.5
паличкоядерні	14.75	0.8	1	4.5
сегментоядерні	38.75	8.8	5.5	21.5
еозинофіли	3.25	0.8	0	0
базофіли	2	1.6	0.5	0
моноцити	0.5	8	11	2
лімфоцити	1.75	50.4	23	18.5

Було встановлено діагноз ХМЛ, хронічна фаза. У 2016 році пацієнт приймав гідроксисечовину 500 мг/добу. З 2017 року призначено іматиніб 400-600 мг/добу. Повна цитогенетична відповідь була досягнута у 2019 році, глибока молекулярна відповідь MR5 досягнута у 2020 році (рис. 1). Через відсутність глибокої молекулярної відповіді у 2022 році іматиніб замінено на нілотиніб. У зв'язку з лейкопенією призначено дозу нілотинібу 400 мг/добу. Пацієнт перебував на терапії інгібіторами тирозинкінази 9 років.

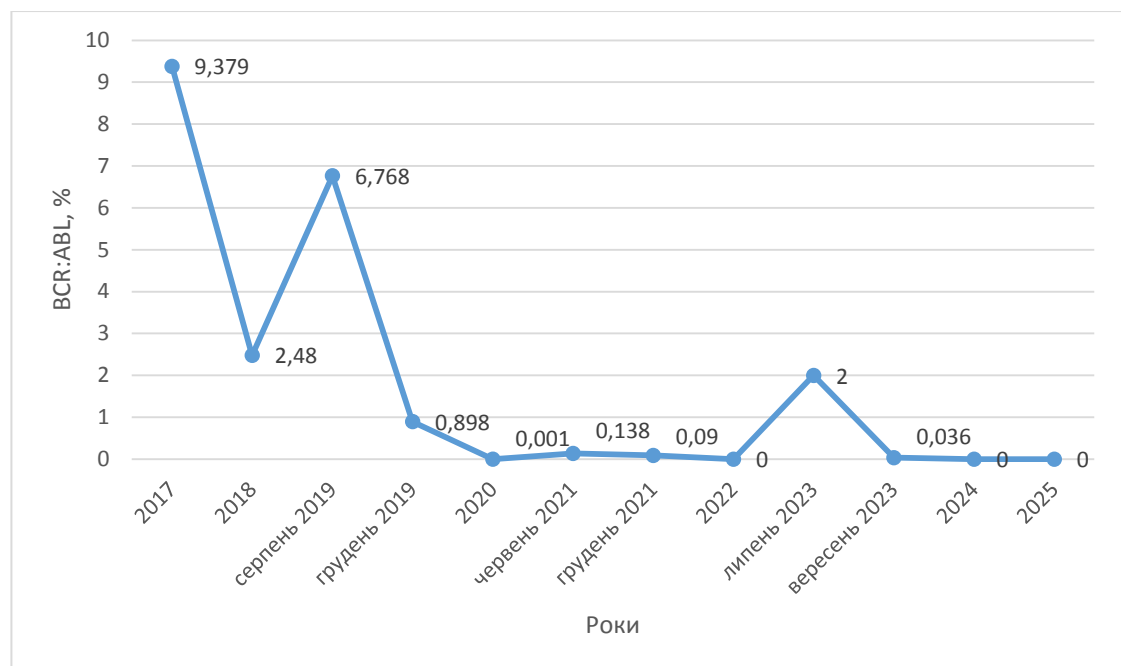


Рисунок 1. Динаміка молекулярної відповіді (кількісне визначення BCR::ABL1) за 2016-2025 рр.

Протягом кількох років відмічалась тромбоцитопенія, проводилось лікування револадом, дексаметазоном без суттєвого ефекту. З 2022 року спостерігається моноцитоз. У зв'язку з рефрактерною тромбоцитопенією та появою моноцитозу у периферичній крові (ПК) в серпні 2024 року було проведено дообстеження (табл.3). Мазок ПК гіпоклітинний, моноцитоз абсолютний $> 1000/\mu\text{л}$, бласти (+ промоноцити) = 7 %, тромбоцитопенія. У кістковому мозку (КМ) бласти 10 %, всі три гемопоетичні лінії мають ознаки дисплазій. При імуноцитологічному дослідженні – незрілі мієлоїдні клітини становили 6 %. У зв'язку з отриманими результатами у 2024 році було виставлено діагноз: ХММЛ-2 (WHO 2017); ХМЛ, хронічна фаза, глибока молекулярна відповідь (MR5). Було вирішено продовжити прийом нілотинібу (200 мг як підтримуюча доза у зв'язку з досягненням глибокої молекулярної відповіді) та проводити тактику динамічного спостереження щодо ХММЛ.

Таблиця 3. Динаміка клініко-лабораторних даних пацієнта

Параметр / Дата	2016 (ХМЛ)	Серпень 2024 (ХММЛ-2)	Липень 2025 (AML-MR)
Клінічні дані	Біль і важкість у лівому підребер'ї. Спленомегалія 220 × 140мм	Тромбоцитопенія, анемія, моноцитоз	Анемія тяжкого ступеня, трансфузійна залежність
Периферична кров	Гемоглобін 85г/л, тромбоцити $650 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцити $166 \times 10^9/\text{л}$, зсув формули вліво	Гіпоклітинний мазок, моноцитоз $> 1000/\mu\text{л}$, бласти+промоноцити = 7 %, тромбоцитопенія	Гіперклітинний мазок, 15 % бластів, тромбоцитопенія
Кістковий мозок	Підвищення гранулоцитопоезу	10 % бластів, дисплазія в усіх трьох лініях, ↓ кількості мегакаріоцити	22 % мієлобластів, гранулоцитопоез збільшений диспластичний; еритропоез знижений, диспластичний

Продовження таблиці 3

Параметр / Дата	2016 (ХМЛ)	Серпень 2024 (ХММЛ-2)	Липень 2025 (AML-MR)
Імунофенотип	-	Незрілі мієлоїдні клітини 6 %	Незрілі мієлоїдні клітини 27 %, експресія CD13, CD33, CD117; абератна експресія CD7; аберантний імунофенотип: CD7(+)CD34+CD45(+)CD117+CD13+CD133+
Цитогенетика / FISH	Каріотип 46,XY,t(9;22)(q34;q11)[20].	Моносомія 7; каріотип: 45, XY, -7[20]	del(5q), моносомія 7; каріотип: 45, XY, del(5)(q21q34), -7[20]
Молекулярна генетика	BCR::ABL1(p210, b3a2)	Виявлено ASXL1, RPTN11, SETBP1 (NGS, next generation sequencing); BCR::ABL1p210 не виявлено; FLT3, IDH1/2, NPM1, NRAS, RUNX1 – негативні	FLT3-ITD (fragment analysis) негативний; FLT3, IDH1/2, NPM1(NGS) – негативні
Діагноз	ХМЛ, хронічна фаза, BCR::ABL1+	ХМЛ, хронічна фаза, глибока молекулярна відповідь. ХММЛ-2.	AML-MR (acute myeloid leukemia, myelodysplasia-related)
Терапія	Іматиніб 400-600 мг → нілотиніб 400 мг	Нілотиніб по 400-200 мг, спостереження; пізніше азацитидин(4 курси) – без ефекту	Цитарабін 50мг+Венетоклакс 200мг; відміна нілотинібу.

У січні 2025 року пацієнт госпіталізований у зв'язку з анемією важкого ступеня, трансфузійно залежною. Проведено 4 курси азацитидину по 100 мг – без суттєвого ефекту; пацієнт продовжував приймати нілотиніб по 200 мг (з перервами під час курсів азацитидину). У липні 2025 році у зв'язку з погіршенням стану (тромбоцитопенія, анемія, збільшення бластів в ПК) проведено дообстеження. При цитоморфологічному дослідженні ПК

гіперклітинна, 15 % бластів, тромбоцитопенія. В КМ 22 % мієлобластів. Імуноцитологічне дослідження виявило популяцію незрілих мієлоїдних клітин (27 %) з експресією CD13, CD33 та CD117. Каріотип 45, XY, del(5)(q21q34), -7 [20] (табл. 3). Таким чином, у пацієнта встановлено діагноз ГМЛ, пов'язаний з мієлодисплазією (AML-MR відповідно до WHO 2022). Отримав 2 курси цитарабін (по 50 мг) та венетоклакс (по 200 мг), нілотиніб відмінено. У пацієнта спостерігається панцитопенія, що ускладнює його підготовку до трансплантації кісткового мозку.

З появою таргетної терапії ХМЛ – інгібіторів тирозинкінази (ІТК) – ефективність лікування пацієнтів значно зросла: 10-річна виживаність складає 80 % [4]. Збільшення тривалості життя пацієнтів призводить до появи клінічних сценаріїв, які раніше не спостерігались. Клональні клітини набувають резистентності до терапії, причиною цього зокрема є розвиток мутацій. Однак зміни геному призводять не тільки до розвитку нових, резистентних клонів в межах ХМЛ, а також фіксуються випадки розвитку паралельних клонів інших онкогематологічних захворювань (дифузна В-крупноклітинна лімфома [6], фолікулярна лімфома [7] та ін.).

Причини появи іншого клону у пацієнтів з ХМЛ недостатньо досліджені. Сприяючим фактором може виступати лікування ІТК. Зокрема було виявлено зв'язок між попереднім лікуванням непов'язаного злоякісного новоутворення та розвитком ХММЛ, з середнім часом трансформації 6 років [8]. Однак ці дані пов'язані із застосуванням цитотоксичних препаратів [4].

На фоні прийому ІТК інші клони можуть більш активно проліферувати внаслідок зменшення кількості клонів ХМЛ. Існує також гіпотеза щодо прямого впливу ІТК на клітини, не пов'язані з клоном ХМЛ [4].

У нашого пацієнта пройшло 7 років з початку прийому ІТК до діагностування ХММЛ. За 9 років каріотип змінився від 46,XY,t(9;22)(q34;q11) [20] до 45,XY,del(5)(q21q34), -7[20]. У зв'язку з відсутністю інформації щодо мутацій на етапі первинної діагностики, важко визначити, чи був раніше

присутній клон ХММЛ. Однак, враховуючи зникнення клітин з t(9;22) та тривалий період від початку ХМЛ до розвитку ХММЛ, імовірно ХММЛ розвинувся паралельно як окремий клон. В літературі описаний подібний клінічний випадок, де у пацієнта розвинувся ХММЛ після півтора року прийому ІТК, мав місце моноцитоз (10 %). Внаслідок цього автори прийшли до висновку, що ХММЛ радше був співіснуючим захворюванням на момент первинної діагностики, ніж виник вторинно, а прийом ІТК спричинив порушення балансу існуючих клонів. Ці висновки подібні до наших [4].

В описаному нами клінічному випадку звертає на себе увага тривала нейтропенія 2-3 ступенів з відносним лімфоцитозом, що виникла з 2017 року і спостерігається впродовж всього періоду прийому ІТК (9 років). Варто зазначити, що пацієнти, у яких спостерігався лімфоцитоз на фоні прийому дазатинібу, частіше досягали глибокої молекулярної відповіді, мали кращі показники виживаності без прогресії та загальної виживаності. Однак такі результати не спостерігались на фоні терапії іматинібу, щодо нілотинібу даних не знайдено [9]. Також з 2020 року у пацієнта розвинулась тромбоцитопенія 1-3 ступенів, що триває 6 років. Нейтропенія та тромбоцитопенія можуть пояснюватись побічною дією іматинібу та нілотинібу – у 33 % пацієнтів, які перебувають на терапії ІТК, спостерігається анемія, нейтропенія, тромбоцитопенія [10]. У нашому клінічному випадку нейтропенія спостерігалась впродовж всього періоду прийому ІТК (9 років), тромбоцитопенія – протягом 6 років, незважаючи на редуковану дозу нілотинібу. Хоча нейтропенія розвинулась з першого року прийому ІТК, повна цитогенетична відповідь була досягнута на третьому році таргетної терапії, а глибока молекулярна відповідь MR5 досягнута на четвертому році. Можливо, така тривала панцитопенія в периферичній крові, що підтверджується гіпоклітинністю кісткового мозку за даними мієлограми, було підґрунтям для появи нового клонального процесу.

Два дослідження припускають трансформацію мієлопроліферативних захворювань в межах одного вихідного клону. Зокрема, у дослідженні [11] пацієнтові через 22 роки після встановлення діагнозу поліцитемії (приймав гідроксисечовину, руксолітиніб) одночасно діагностували ХММЛ та ХМЛ. Було виявлено мутації JAK2V617F, DNMT3A, TET2 та BCR::ABL1 в одному і тому ж клоні, призначено руксолітиніб у комбінації з нілотинібом з досягненням стійкої великої молекулярної відповіді щодо ХМЛ.

В іншому дослідженні було проаналізовано 8 пацієнтів, у яких було діагностовано два мієлопроліферативних захворювання, одне з яких – ХМЛ. У двох пацієнтів обидва захворювання були виявлені одночасно, тоді як у решти друге захворювання діагностували вже під час лікування. Було запропоновано дві моделі розвитку таких мієлопроліферативних захворювань. За першою моделлю, через генетичну нестабільність у гемопоетичних стовбурових клітинах і клітинах-попередниках виникають два незалежні клони, які починають конкурувати між собою. За другою – вже змінена (мутована) стовбурова клітина отримує додаткову мутацію, що запускає розвиток іншого захворювання [12].

Таким чином, для відстеження клональної еволюції мієлопроліферативних захворювань важливим є проведення розгорнутих молекулярно-генетичних досліджень на етапі первинної діагностики та подальшого моніторингу пацієнтів.

Висновки

Збільшення тривалості життя пацієнтів з ХМЛ призводить до виникнення нових клінічних сценаріїв, зокрема розвиток інших онкогематологічних захворювань. Представлено клінічний випадок пацієнта з ХМЛ, у якого на фоні прийому ІТК (з досягненням глибокої молекулярної відповіді) через 10 років було діагностовано ХММЛ з подальшою трансформацією в мієлодиспластично-асоційовану ГМЛ. Питання механізмів розвитку поєднаних

мієлопроліферативних захворювань залишається відкритим: вони можуть бути наслідком як паралельних мутацій у незалежних клонах, так і послідовних змін в одному клоні. Це підтверджує необхідність ретельного моніторингу хворих на ХМЛ відносно появи нових клонів, зокрема ХММЛ, і вироблення оптимальних підходів до їхнього ведення. Подібні клінічні випадки потребують ширшого представлення в літературі для формування доказової бази та удосконалення тактики ведення пацієнтів.

Декларація використання генеративного штучного інтелекту (ШІ) та технологій із підтримкою ШІ у процесі написання роботи

Під час підготовки цієї роботи автор(-и) використовували генеративний ШІ з метою уточнення формулювань та допомоги у створенні більш чітких і лаконічних висловлювань. Після використання цього інструменту автор(и) переглянули та відредагували зміст за потреби.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, et al. Williams hematology. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015, 2528 p.
2. Apperley JF, Milojkovic D, Cross NCP, et al. 2025 European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2025;39:1797-1813. doi:10.1038/s41375-025-02664-w
3. Patnaik MM, Tefferi A. Chronic myelomonocytic leukemia: 2024 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol*. 2024;99(6):1142-1165. doi:10.1002/ajh.27271
4. Song J, Moscinski L, Zhang L, Zhang H. Case report: Co-existing chronic myeloid leukemia and chronic myelomonocytic leukemia - a clinically important but challenging scenario. *Leuk Res Rep*. 2023;20:100378. doi:10.1016/j.lrr.2023.100378
5. Khorashad JS, Tantravahi SK, Yan D, Mason CC, Qiao Y, Eiring AM, et al. Rapid conversion of chronic myeloid leukemia to chronic myelomonocytic leukemia in a patient on imatinib therapy. *Leukemia*. 2016;30(11):2275-2279. doi:10.1038/leu.2016.218
6. Abuelgasim KA, Rehan H, Alsubaie M, AlAtwi N, AlBalwi M, Alshieban S, et al. Coexistence of chronic myeloid leukemia and diffuse large B-cell lymphoma with antecedent chronic lymphocytic leukemia: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):64. doi:10.1186/s13256-018-1612-4
7. Hoti M, Morina S, Elezi D, Trolli I, Ukimeraj A, Elezi G, et al. Dual hematologic malignancies: a case of chronic myelogenous leukemia and follicular lymphoma with paraneoplastic neurological manifestation. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2025;25(Suppl 1):S552. doi:10.1016/S2152-2650(25)01907-X
8. Takahashi K, Pemmaraju N, Strati P, Nogueras-Gonzalez G, Ning J, Bueso-Ramos C, et al. Clinical characteristics and outcomes of therapy-related chronic myelomonocytic leukemia. *Blood*. 2013;122(16):2807-2920. doi:10.1182/blood-2013-03-491399

9. Schiffer CA, Cortes JE, Hochhaus A, Saglio G, le Coutre P, Porkka K, et al. Lymphocytosis after treatment with dasatinib in chronic myeloid leukemia: effects on response and toxicity. *Cancer*. 2016;122(9):1398-1407. doi:10.1002/cncr.29933
10. Kronick O, Chen X, Mehra N, Varmezian A, Fisher R, Kartchner D, et al. Hematological adverse events with tyrosine kinase inhibitors for chronic myeloid leukemia: a systematic review with meta-analysis. *Cancers (Basel)*. 2023;15(17):4354. doi:10.3390/cancers15174354
11. Tran Quang V, Cretin J, Loyaux R, Ben Jedidia B, Tarfi S, Gricourt G, et al. Subclonal emergence of polycythemia vera, chronic myelomonocytic leukemia, and chronic myeloid leukemia. *Ann Hematol*. 2025;104(7):3881-3887. doi:10.1007/s00277-025-06417-8
12. Kandarpa M, Wu YM, Robinson D, Burke PW, Chinnaiyan AM, Talpaz M. Clinical characteristics and whole exome/transcriptome sequencing of coexisting chronic myeloid leukemia and myelofibrosis. *Am J Hematol*. 2017;92(6):555-561. doi:10.1002/ajh.24728

Стаття надійшла 09.09.2025 р.

Контакти: Ірина Дягіль leuk@ukr.net