

dovanija sodержimogo ih kript pri hronicheskom tonzillite. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza, 4, 45–46.  
11. Danilov, R. K. (2010). Rukovodstvo po gistologii. Sankt-Peterburg: SpecLit, 405–408.

12. Staroha, A. V., Shilov, B. V., Dolgun, D. A. (2007). Morfofunkcional'noe sostojanie kletok nebnyh mindalin u bol'nyh hronicheskim tonzillitom. Rossijskaja otorinolaringologija, 1 (26), 3–8.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Косаковський А. Л.  
Дата надходження рукопису 16.12.2015*

**Лайко Андрей Афанасиевич**, доктор медицинских наук, профессор, кафедра детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, ул. Дорогожицкая, 9, г. Киев, Украина, 04112

**Гавриленко Юрий Владимирович**, кандидат медицинских наук, ассистент, кафедра детской оториноларингологии, аудиологии и фониатрии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, ул. Дорогожицкая, 9, г. Киев, Украина, 04112  
E-mail: yesyur@ukr.net

**Волгина Ирина Евгеньевна**, врач-лаборант высшей категории, заведующий отделом общеклинических исследований, Украинский Референс-центр по клинической лабораторной диагностике и метрологии НДСБ «Охматдет» МОЗ Украины, ул. Черновола, 28/1, г. Киев, Украина, 01135  
E-mail: cello123@mail.ru

УДК: 616.155+616.155.342+616-037+616-036.82  
DOI: 10.15587/2313-8416.2016.59331

## ГОСТРА МІЄЛОЇДНА ЛЕЙКЕМІЯ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ВІКУ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ

© Н. В. Горяїнова

*Проаналізовано ефективність лікування та виживаність пацієнтів з гострою мієлоїдною лейкемією (ГМЛ) старшої вікової категорії (>60 років). В групі літніх хворих на ГМЛ кількість клініко-гематологічних ремісій була істотно нижчою, ніж серед молодших пацієнтів і склала 14 % проти 64,9 % ( $p<0,01$ ). Кількість отриманих ремісій корелювала з коморбідним станом пацієнтів ( $r=0,845$ ,  $p<0,05$ ). Загальна дворічна виживаність у літніх пацієнтів склала лише 6 %*

**Ключові слова:** гостра мієлоїдна лейкемія, похилий вік, прогноз, лікування, коморбідність, виживаність

**Aim of research.** To analyze an effectiveness of treatment and survivability rate of patients with AMG of the elder age category (>60 years) among the Ukrainian patients.

**Materials and methods.** Patients were treated in the department of blood system diseases of SI "Institution of hematology and transfusiology of NAMS of Ukraine" during the period 2003–2015 years. There were retrospectively studied the data of 64 patients with AML older than 60 years that were compared with analogous parameters of 83 younger patients (18–60 years).

**Results of research.** In the group of elderly patients with AML the number of clinically-hematologic remissions was essentially lower than among the younger patients and was 14 % against 64,9 % ( $p<0,01$ ). With the growth of age the number of the positive results of treatment significantly decreased. So in the age of 61–70 years old were obtained 23,5 % of remissions, in the age of 71–80 years the number of remissions was 5 %, and among patients older than 80 years the was no one remission. In the first year after diagnosis 48 (75 %) of 64 patients died and during the 2 year 60 patients died. The differences in survivability rate depending on age were statistically significant according to the results of log-rank test ( $p<0,005$ ).

**Conclusions.** The number of obtained remissions correlated with the comorbid state of patient ( $r=0,845$ ,  $p<0,05$ ). The cytostatic induced chemotherapy on the AML treatment standard «7+3» was carried out only in 25 % of cases, the age of patients who underwent it was 60-70 years. The general two-year survivability in elderly patients (>60 years) was only 6 %, as that in these cases we are talking about patients younger than 80 years old

**Keywords:** acute myeloid leukemia, old age, prognosis, treatment comorbidity, survivability

### 1. Вступ

ГМЛ у літніх пацієнтів є для клінічного гематолога складним терапевтичним викликом. Гетеро-

генність захворювання впливає на прогноз і вибір лікування. Результат терапії у пацієнтів похилого віку часто погіршується супутніми захворюваннями

і підвищеною чутливістю до токсичної дії хіміотерапевтичних засобів. Тому, перспектива лікування літніх пацієнтів з ГМЛ повинна включати персоналізований підхід з урахуванням цитогенетичних і молекулярних особливостей захворювання [1].

Відомо, що середній вік хворих на ГМЛ становить близько 70 років. Інформація про календарний вік пацієнта має абсолютну цінність, але вона ігнорує «біологічний вік», що віддзеркалює фізичний стан, який може значно відрізнятися серед літніх людей одного віку. Хоча старість не є ознакою, яка визначає сутність хвороби, тим не менш вона представляє вагомий клінічний значущість для прогнозу захворювання. Тому в повсякденній практиці перед клінічним гематологом постають такі питання: Чи може пацієнт у старшому віці отримувати інтенсивне лікування? Чи не буде для тих, хто навіть може витримати таку ХТ, низькоінтенсивна терапія кращим варіантом? [1]. Які основні та додаткові критерії необхідно використовувати для обґрунтування стратифікації лікування хворого похилого віку?

**2. Обґрунтування дослідження**

Незважаючи на те, що при застосуванні стандартної інтенсивної ХТ близько 50 % пацієнтів успішно досягають повної ремісії, тим не менш, дворічна виживаність спостерігається лише у 15–20 % з них [2]. Ці результати дуже скромно покращилися в останнє десятиліття, зокрема, у пацієнтів молодше 75 років [3–5]. Тим не менш, існує значна індивідуальна неоднорідність у патогенезі ГМЛ, яка у більшості випадків стосується молекулярної генетики [2, 3, 6]. Проте успіхи і невдачі лікування й досі залишаються лише частково зрозумілі.

**3. Мета дослідження**

Проаналізувати ефективність лікування та виживаність пацієнтів з ГМЛ старшої вікової категорії (>60 років) серед хворих українського населення.

**4. Матеріали і методи**

Пацієнти, що увійшли у дослідження, знаходились на лікуванні у відділенні захворювань системи крові ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України» в період з 2003 до 2015 року. Ретроспективно вивчались демографічні дані, варіанти ГМЛ за Франко-Американо-Британською класифікацією (ФАБ-варіанти), методи лікування, результативність та виживаність 64 пацієнтів з ГМЛ літнього віку (старших за 60 років), що склали 1 групу (табл. 1). Дані порівнювали з аналогічними показниками 83 молодших хворих (від 18 до 60 років), які сформували 2 групу. Рівень  $\beta_2$ -МКГ і ТК у сироватці крові хворих на ГМЛ визначався методом радіоімунного аналізу, їх визначення проводилися у дублікатах зразків за інструкцією до відповідного набору (IMMUNOTECH, Чехія). Статистична обробка результатів виконувалась за допомогою комп'ютерних програм Statistica 8,0, IBM SPSS Statistics 22 та Excel. Вірогідність різниці визнача-

лась за допомогою t-критерія Стьюдента. Виживаність оцінювалось за методом Каплана-Мейєра з використанням лог-рангового критерію та процедури, розробленої Mantel. Медіани виживання розраховувались за методом Simon і Lee. При оцінці виживаності використовували часовий інтервал між датою верифікації діагнозу та датою смерті. Твердження про наявність істотних розбіжностей припускали за вірогідності помилки менше 0,05.

Таблиця 1  
Демографічні характеристики літніх хворих на ГМЛ (n=64)

Показник	Кількість хворих
Вік, років (медіана)	69
Чоловіки, n (%)	27 (42,1)
Жінки, n (%)	37 (48,9)
61–70 років, n (%)	34 (53,1)
71–80 років, n (%)	21 (32,8)
> 80 років, n (%)	9 (14,1)
Розвиток із МДС, n (%)	13 (20,3)

**5. Результати дослідження**

Морфологічні варіанти ГМЛ у хворих, щодо яких проведено аналіз клінічних даних та клініко-гематологічних особливостей, наведені у табл. 2. Як видно, в обох групах дані абсолютно співставні.

Таблиця 2  
Морфологічні варіанти ГМЛ у досліджуваних хворих у першому гострому періоді

ФАБ-варіанти ГМЛ	Старші 60 років, n (%)	Молодші 60 років, n (%)
M0	3 (4,7)	2 (2,4)
M1	4 (6,3)	8 (9,6)
M2	13 (20,3)	19 (22,9)
M3	–	2 (2,4)
M4	25 (39,0)	31 (37,3)
M5	19 (29,7)	19 (22,9)
M6	–	2 (2,4)

Проведено також порівняльний аналіз основних лабораторних показників, у тому числі вмісту у сироватці крові тимідинкінази (ТК) і  $\beta_2$ -мікроглобуліном ( $\beta_2$ -МКГ), у хворих на ГМЛ між різними віковими групами (табл. 3), які мають важливе прогностичне значення для перебігу ГМЛ [7–9].

Як свідчать отримані дані, істотно значуща різниця між лабораторними показниками пацієнтів двох груп виявлена лише стосовно вмісту бластних клітин у кістковому мозку ( $36,53 \pm 4,25$  % проти  $71,25 \pm 3,43$  %,  $p < 0,05$ ). При статистичному аналізі не зафіксовано також достовірно значущої різниці між наявними клінічними ознаками ГМЛ (збільшення периферичних лімфовузлів, гепатоспленомегалія, екстрамедулярні лейкоцитні ураження) ( $p > 0,2$ ).

Аналіз результативності індукційної ХТ за різними віковими категоріями (табл. 4) довів, що в групі літніх хворих на ГМЛ кількість клініко-гематологічних ремісій була істотно нижчою, ніж серед молодших

пацієнтів і складала 14 % проти 64,9 % ( $p < 0,01$ ). Ці дані співпадають з даними інших дослідників, оскільки складність досягнення ремісії у хворих, старших за 60 років, багаторазово доведена [1, 2, 10, 11].

Таблиця 3

Порівняльний аналіз рівня ТК та основних лабораторних показників у хворих на ГМЛ в залежності від інфекційно-запальних ускладнень

Показник	Старші за 60 років, n=64	Молодші за 60 років, n=83	p, критерій Стьюдента
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$ , (95 % ДІ)	2,12 $\pm$ 0,232 (1,73–2,44)	2,38 $\pm$ 0,183 (1,80–2,967)	>0,05
Гемоглобін, г/л, (95 % ДІ)	68,7 $\pm$ 5,274 (51,76–76,60)	75,0 $\pm$ 8,962 (46,47–103,534)	>0,05
Лейкоцити, $\times 10^9/л$ , (95 % ДІ)	12,14 $\pm$ 5,34 (2,07–34,98)	34,13 $\pm$ 12,65 (4,98–63,28)	>0,05
Тромбоцити, $\times 10^9/л$ , (95 % ДІ)	36,76 $\pm$ 9,34 (13,95–49,99)	53,5 $\pm$ 37,37 (65,4–172,459)	>0,05
Бласти кісткового мозку, %, (95 % ДІ)	36,53 $\pm$ 4,25 (21,34–91,13)	71,25 $\pm$ 3,43 (32,25–50,25)	<0,05
Тимідинкіназа, Од/л, (95 % ДІ)	28,66 $\pm$ 7,87 (12,12–60,01)	25,89 $\pm$ 4,66 (10,57–41,21)	>0,05
$\beta 2$ -МКГ, мг/л, (95 % ДІ)	4,8 $\pm$ 2,6 (1,4–9,7)	4,1 $\pm$ 2,7 (1,4–9,5)	>0,05

Примітки:

1. Нормальні значення ТК 0-6 Од/л (середнє нормальне референтне значення ТК дослідницької лабораторії 3,1 $\pm$ 0,55 Од/л).
2. Нормальні значення  $\beta 2$ -МКГ 0,7–2,8 мг/л (середнє нормальне референтне значення  $\beta 2$ -МКГ дослідницької лабораторії 1,5 $\pm$ 0,1 мг/л).
3. ДІ означає довірчий інтервал

Таблиця 4

Кількість ремісій у хворих на ГМЛ за віковими категоріями

Вік хворих	Ремісія, n (%)
<60 роков, n=83	53 (64,9 $\pm$ 5 %)
Всі хворі > 60 років, n=64	9 (14 $\pm$ 4 %)**
61–70 років, n=34	8 (23,5 $\pm$ 7 %)*
71–80 років, n=21	1 (5 $\pm$ 5 %)**
>80 років, n=9	–

Примітки:

- \* –  $p < 0,05$  в порівнянні з групою <60 років;
- \*\* –  $p < 0,01$  в порівнянні з групою <60 років

Крім того, з наведених даних стає очевидним, що зі зростанням віку кількість позитивних результатів лікування вагомо зменшується. Так, у віці 61–70 років досягнуто 23,5 % ремісій, у віці 71–80 років кількість ремісій становила лише 5 %, а серед найбільш похилих пацієнтів (старших за 80 років) ремісія не була досягнута в жодному випадку.

Кількість отриманих ремісій тісно корелювала з коморбідним станом пацієнтів ( $r=0,845$ ,  $p < 0,05$ ), який ми оцінювали за шкалою Чарлсон [12, 13]. Мінімальна кількість балів, яку можуть мати хворі старші за 60 років, – це 3 бали, тому що за шкалою коморбідності Чарлсон на кожні десять років життя для пацієнтів старших за 40 років додається по одному балу. Всі ремісії (9) спостерігались в осіб, у яких індекс коморбідності Чарлсон не перевищував 4 балів. 5 балів і вище мали більше половини пацієнтів з ГМЛ похилого віку – 40 осіб (62,5 %).

Безумовно, на результативність лікування впливали не тільки загальний стан, супутні захворювання та переносимість цитостатиків, а й обрана схема індукційної ХТ. У зв'язку з цим, ми проаналізували дані стосовно лікування, яке отримували літні пацієнти (табл. 5).

Таблиця 5

Індукційна ХТ, яку отримували літні пацієнти

Вік хворих	Схема “7+3”	Схема “5+2”	Низькі дози цитарабіну	Інші (гідроксісечовина, 6-меркаптопурин)	Паліативна терапія
61–70 років, n=34	16	8	8	2	–
71–80 років, n=21	–	5	9	3	4
>80 років, n=9	–	–	3	4	2

Як видно з представленої таблиці, інтенсивна ХТ за схемою “7+3” (цитарабін 100 мг/м<sup>2</sup>/добу в 1–7 добу кожні 12 годин підшкірно плюс один з антрациклінових антибіотиків в 1–3 добу внутрішньовенно 15–30-хвилинною інфузією – ідарубіцин 12 мг/м<sup>2</sup>/добу або доксорубіцин (адриабластин) 40 мг/м<sup>2</sup>/добу) проводилась 16 хворим у віковій категорії 61–70 років (ремісія у 3 осіб), що складає 25 % від усіх хворих похилого віку. Ще 8 пацієнтів цього ж віку лікувалися за схемою “5+2” (тобто цитарабін 5 днів, антрациклін 2 дні), що дозволило отримати ремісію у 1 з них. 2 хворих отримували 6-меркаптопурин по 100 мг/добу – без досягнення ремісії. Інші пацієнти у віці від 60 до 70 років отримували терапію низькими дозами цитарабіну (НДЦ) (по 12,5 мг 2 рази на добу підшкірно 10–14 днів) із позитивними, але дуже короткочасними, результатами у половині випадків (4 особи – 50 %).

У віковій категорії 71–80 років схема “7+3” не призначалась нікому, а ремісію було досягнуто одну – при лікуванні за схемою “5+2”. 4 хворих цієї групи за важкістю стану отримували паліативну симптоматичну терапію. Пацієнти старші за 80 років (7 осіб) отримували низькоінтенсивну підтримуючу монотерапію різними цитостатиками без суттєвого ефекту, 2 з них – паліативне лікування.

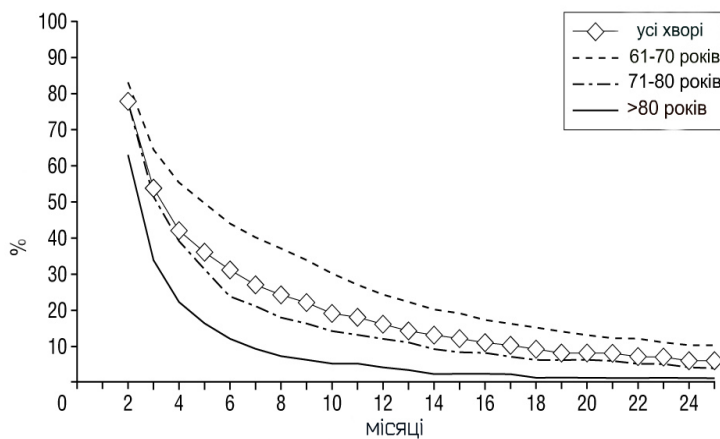


Рис. 1. Дворічна виживаність у хворих похилого віку в цілому і за віковими групами. Відмінності в медіані виживання були значущими у всіх вікових групах  $p < 0,005$ )

У перший рік після встановлення діагнозу, незважаючи на наявність позитивних результатів лікування, 48 (75 %) з 64 пацієнтів з ГМЛ похилого віку померли, а протягом 2 років померли 60 хворих (94 %) (рис. 1). Медіана виживаності склала 2 місяці в цілому, починаючи від 1 місяця у пацієнта 85 років і більше 7 місяців серед осіб у віці 61 до 70 років. Відмінності в виживаності залежно від віку були статистично значущими, про що свідчать результати тесту лог-ранг ( $p < 0,005$ ). Результати підтверджено також даними багатовимірного аналізу на підставі моделі пропорційних ризиків, які свідчать, що ризик смерті був на 50 % вище серед пацієнтів у віці від 71 до 80 років ( $p < 0,005$ ) і на 150 % більше серед хворих 80 років і старше ( $p < 0,001$ ) по відношенню до тих, вік яких знаходився у межах 61 до 70 років.

Таким чином, загальна дворічна виживаність у літніх пацієнтів (>60 років) склала лише 6 %, при чому у цих випадках мова йде про хворих до 80 років.

### 6. Обговорення результатів

Аналізуючи вищевикладене, ми дійшли висновку, що у пацієнтів з ГМЛ старшого віку для адекватного лікування теж треба мати усвідомлений терапевтичний план, який має сенс при певних обставинах, і намагатися дотримуватися цього плану, хоча інτερкурентні проблеми можуть вимусити вводити модифікації і тимчасове відхилятися від початкових намірів. Пріоритетом повинні бути ті ж терапевтичні принципи, які ми застосовуємо у більш молодих дорослих за умови, що коморбідний стан пацієнта дозволяє проводити інтенсивну індукційну ХТ. Це означає, що інтенсивна індукція ремісії має бути першим вибором, коли це вважається, на підставі клінічних даних, реалістичним для здійснення.

Нами показано, що підтримуюча терапія не забезпечує кращу перспективу для похилих пацієнтів з ГМЛ в плані поліпшення якості життя або подовження виживаності, оскільки жодна з основних медичних проблем таким шляхом не вирішується.

Результативність лікування літніх пацієнтів знижується з кожним роком, але це не повинно бути причиною для фаталістичного підходу. Пацієнт з ГМЛ, незалежно від його віку, заслуговує мати таку ж можливість адекватної діагностики, як і хворі молодшого віку, в тому числі дослідження молекулярної генетики, результати якої можуть лягти в основу ризик-адаптованої стратифікації його лікування.

Ми переконані, що і самого пацієнта похилого віку слід заохочувати приймати рішення на основі точної інформації про ризики та переваги всіх наявних варіантів лікування. Крім шансів на одужання та імовірності смертності, необхідно також обговорювати якість життя, соціально-економічні умови і особисті очікування по відношенню до будь-якого вибору терапії.

### 7. Висновки

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити наступні висновки:

1. В групі літніх хворих на ГМЛ кількість клініко-гематологічних ремісій була істотно нижчою, ніж серед молодших пацієнтів і склала 14 % проти 64,9 % ( $p < 0,01$ ).

2. Зі зростанням віку кількість позитивних результатів лікування вагомо зменшувалась. Так, у віці 61–70 років досягнуто 23,5 % ремісій, у віці 71–80 років кількість ремісій становила 5 %, а серед найбільш похилих пацієнтів (старших за 80 років) ремісія не досягнута в жодному випадку.

3. Кількість отриманих ремісій корелювала з коморбідним станом пацієнтів ( $r = 0,845$ ,  $p < 0,05$ ).

4. Цитостатична індукційна хіміотерапія за стандартом лікування ГМЛ «7+3» проводилась лише в 25 % ( $n = 16$ ) від усіх літніх хворих. Вік всіх 16 пацієнтів знаходився у межах 60–70 років.

Загальна дворічна виживаність у літніх пацієнтів (>60 років) склала лише 6 %, при чому у цих випадках мова йде про хворих до 80 років.

### Література

- Ossenkoppele, G. How I treat the older patient with acute myeloid leukemia [Text] / G. Ossenkoppele, B. Lowenberg // Blood. – 2014. – Vol. 125, Issue 5. – P. 767–774. doi: 10.1182/blood-2014-08-551499
- Löwenberg, B. High-dose daunorubicin in older patients with acute myeloid leukemia [Text] / B. Löwenberg, G. J. Ossenkoppele, W. van Putten, H. C. Schouten, C. Graux, A. Ferrant et. al // New England Journal of Medicine. – 2009. – Vol. 361, Issue 13. – P. 1235–1248. doi: 10.1056/nejmoa0901409
- Burnett, A. Therapeutic advances in acute myeloid leukemia [Text] / A. Burnett, M. Wetzler, B. Lowenberg // Journal of Clinical Oncology. – 2011. – Vol. 29, Issue 5. – P. 487–494. doi: 10.1200/jco.2010.30.1820
- Derolf, A. R. Improved patient survival for acute myeloid leukemia: a population-based study of 9729 patients diagnosed in Sweden between 1973 and 2005 [Text] / A. R. Derolf,



S. Y. Kristinsson, T. M.-L. Andersson, O. Landgren, P. W. Dickman, M. Bjorkholm // *Blood*. – 2009. – Vol. 113, Issue 16. – P. 3666–3672. doi: 10.1182/blood-2008-09-179341

5. Thein, M. S. Outcome of older patients with acute myeloid leukemia [Text] / M. S. Thein, W. B. Ershler, A. Jemal, J. W. Yates, M. R. Baer // *Cancer*. – 2013. – Vol. 119, Issue 15. – P. 2720–2727. doi: 10.1002/cncr.28129

6. Pollyea, D. A. Acute myeloid leukaemia in the elderly: a review [Text] / D. A. Pollyea, H. E. Kohrt, B. C. Medeiros // *British Journal of Haematology*. – 2011. – Vol. 152, Issue 5. – P. 524–542. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08470.x

7. Горяїнова, Н. В. Відповідь на стандартну індукційну хіміотерапію хворих з гострою мієлобластною лейкемією залежно від вмісту тимідинкінази у сироватці крові [Текст] / Н. В. Горяїнова // *Укр. журнал гематології та трансфузіології*. – 2006. – № 5. – С. 20–25.

8. Мазур, А. Г. Значущість визначення рівнів β2-мікроглобуліну і тимідинкінази у крові хворих для стратифікації лікування хворих на гостру лейкемію – мієлобластну та лімфобластну [Текст] / А. Г. Мазур, О. В. Миронова, М. М. Ткаченко, Н. В. Горяїнова // *Український радіологічний журнал*. – 2014. – № 4. – С. 5–9.

9. Мазур, А. Г. Порівняльне дослідження пухлинних маркерів тимідинкінази і бета-2 мікроглобуліну у хворих на гостру мієлобластну лейкемію як прогностичних факторів [Текст] / А. Г. Мазур, О. В. Миронова, М. М. Ткаченко, Н. В. Горяїнова // *Український радіологічний журнал*. – 2012. – № 3. – С. 314–318.

10. Juliusson, G. Most 70- to 79-year-old patients with acute myeloid leukemia do benefit from intensive treatment [Text] / G. Juliusson // *Blood*. – 2011. – Vol. 117, Issue 12. – P. 3473–3474. doi: 10.1182/blood-2010-11-321737

11. Juliusson, G. Older patients with acute myeloid leukemia benefit from intensive chemotherapy: an update from the Swedish Acute Leukemia Registry [Text] / G. Juliusson // *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. – 2011. – Vol. 11. – P. S54–S59. doi: 10.1016/j.clml.2011.02.003

12. Горяїнова, Н. В. Значение коморбидности для стратификации лечения острых миелоидных лейкозов у взрослых [Текст] / Н. В. Горяїнова // *ScienceRise*. – 2015. – Т. 6, № 4 (11). – С. 68–72. doi: 10.15587/2313-8416.2015.45466

13. Charlson, M. E. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation [Text] / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. MacKenzie // *Journal Chronic Disease*. – 1987. – Vol. 40, Issue 5. – P. 373–383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8

## References

1. Ossenkoppele, G., Lowenberg, B. (2014). How I treat the older patient with acute myeloid leukemia. *Blood*, 125 (5), 767–774. doi: 10.1182/blood-2014-08-551499

2. Löwenberg, B., Ossenkoppele, G. J., van Putten, W., Schouten, H. C., Graux, C., Ferrant, A. et al (2009). High-Dose

Daunorubicin in Older Patients with Acute Myeloid Leukemia. *New England Journal of Medicine*, 361 (13), 1235–1248. doi: 10.1056/nejmoa0901409

3. Burnett, A., Wetzler, M., Lowenberg, B. (2011). Therapeutic Advances in Acute Myeloid Leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 29 (5), 487–494. doi: 10.1200/jco.2010.30.1820

4. Derolf, A. R., Kristinsson, S. Y., Andersson, T. M.-L., Landgren, O., Dickman, P. W., Bjorkholm, M. (2009). Improved patient survival for acute myeloid leukemia: a population-based study of 9729 patients diagnosed in Sweden between 1973 and 2005. *Blood*, 113 (16), 3666–3672. doi: 10.1182/blood-2008-09-179341

5. Thein, M. S., Ershler, W. B., Jemal, A., Yates, J. W., Baer, M. R. (2013). Outcome of older patients with acute myeloid leukemia. *Cancer*, 119 (15), 2720–2727. doi: 10.1002/cncr.28129

6. Pollyea, D. A., Kohrt, H. E., Medeiros, B. C. (2011). Acute myeloid leukaemia in the elderly: a review. *British Journal of Haematology*, 152 (5), 524–542. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08470.x

7. Gorjainova, N. V. (2006). Vidpovid' na standartnu indukciynu himioterapiju hvoryh z gostroju mijeloblastnuju lejke-miju zalezno vid vmistu tymidynkinazy u syrovatci krovi. *Ukr. zhurnal gematologii' ta transfuziologii'*, 5, 20–25.

8. Mazur, A. G., Myronova, O. V., Tkachenko, M. M., Gorjainova, N. V. (2014). Znachushhist' vyznachennja rivniv β2-mikroglobulinu i tymidynkinazy u krovi hvoryh dlja stratyfikacii' likuvannja hvoryh na gostru lejkemiju – mijeloblastnu ta limfoblastnu. *Ukrai'ns'kyj radiologichnyj zhurnal*, 4, 5–9.

9. Mazur, A. G., Myronova, O. V., Tkachenko, M. M., Gorjainova, N. V. (2012). Porivnjal'ne doslidzhennja puhlynnyh markeriv tymidynkinazy i beta-2 mikroglobulinu u hvoryh na gostru mijeloblastnu lejkemiju jak prognostychnyh faktoriv. *Ukrai'ns'kyj radiologichnyj zhurnal*, 3, 314–318.

10. Juliusson, G. (2011). Most 70- to 79-year-old patients with acute myeloid leukemia do benefit from intensive treatment. *Blood*, 117 (12), 3473–3474. doi: 10.1182/blood-2010-11-321737

11. Juliusson, G. (2011). Older patients with acute myeloid leukemia benefit from intensive chemotherapy: an update from the Swedish Acute Leukemia Registry. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 11, S54–S59. doi: 10.1016/j.clml.2011.02.003

12. Gorjainova N. V. (2015). The value of comorbidity for stratification of an acute myeloid leukemias treatment in adults. *ScienceRise*, 6/4 (11), 68–72. doi: 10.15587/2313-8416.2015.45466

13. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40 (5), 373–383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Третяк Н. М.  
Дата надходження рукопису 18.12.2015*

**Горяїнова Надія Валеріївна**, заступник директора з наукової роботи, старший науковий співробітник, ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», вул. М. Берлінського, 12, м. Київ, Україна, 04060  
E-mail: goryainovan@gmail.com