

2. Bolonyayeva N.A., Zhivotova E.Yu., Fleishman M.Yu., Isayenko L.P., Sazonova E.N., Alekseyenko S.A., Timoshin S.S. Use of dalargin for prevention and treatment of NSAID induced gastropathies // Far Eastern Medical Journal. – 2005. – № 2. – P. 28-30.
 3. Zhivotova E.Yu., Bolonyayeva N.A., Fleishman M.Yu., Evseyev A.N., Isayenko L.P., Lebedko O.A., Sazonova E.N., Alekseyenko S.A., Timoshin S.S. Effect of dalargin in treatment and prevention of NSAID induced gastropathy on oxidative stress and apoptosis in gastric mucosa (experimental and clinical study) // Far Eastern Medical Journal. – 2011. – № 4. – P. 29-32.
 4. Lebedko O.A., Ryzhavsky B.Ya., Zadvornaya O.V. Free radical status of neocortex of albino rats and its modification by exogenous testosterone derivatives // Far Eastern Medical Journal. – 2011. – № 4. – P. 95-99.
 5. Osipova N.A., Abuzarova G.R., Petrova V.V. Principles of analgesics use in treatment of acute and chronic pain: clinical recommendations. – M.: FSBI «P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health of Russia», 2011. – 66 p.
 6. Pakhomova I.G. Nitric oxide – donor nonsteroidal antiinflammatory drugs: perspectives of the use // Diary of the Kazan medical school. – 2013. – № 1. – P. 47-52.
 7. Solovyova A.G., Kuznetsova V.L., Peretyagin S.P., Didenko N.V., Dudar A.I. The role of nitric oxide in the processes of free radical oxidation // Bulletin of the Russian Military Medical Academy. – 2016. – Vol. 53, № 1. – P. 228-233.
 8. Atalay F., Odabasoglu F., Halici M. et al. Gastroprotective and Antioxidant Effects of Lobaria pulmonaria and Its Metabolite Rhizonyl Alcohol on Indomethacin-Induced Gastric Ulcer // Chem. Biodivers. – 2015. – Vol. 12, № 11. – P. 1756-1767.
 9. El-Ashmawy N.E., Khedr E.G., El-Bahrawy H.A. et al. Gastroprotective effect of garlic in indomethacin induced gastric ulcer in rats // Nutrition. – 2016. – Vol. 32, № 7-8. – P. 849-854.
 10. Kirkova M., Alexandova A., Kesiova M., Todorov S. In vivo effects of amlolmetinguacyl on lipid peroxidation and antioxidant defence systems. Comparison with non-selective and COX-2 selective NSAIDs // Autonomic & Autacoid Pharmacology. – Vol. 27. – P. 99-104.
 11. Kirkova M., Alexandova A., Kesiova M. et al. Potential antioxidant activity of celecoxib and amlolmetinguacyl: in vitro studies // Auton Autacoid Pharmacol. – 2007. – Vol. 27, № 1. – P. 13-8.
 12. Marcolongo R., Frediani B., Biasi G. et al. A Meta-Analysis of the Tolerability of Amlolmetinguacyl, a Novel, Effective Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug, Compared with Established Agents // Clin Drug Invest. – 1999. – Vol. 17 (2). – P. 89-96.
 13. Pérez S., Taléns-Visconti R., Rius-Pérez S., Finamor I., Sastre J. Redox signaling in the gastrointestinal tract // Free Radic. Biol. Med. – 2017. – Vol. 104. – P. 75-103.
 14. Slomiany B.L., Slomiany A. Role of endothelin-converting enzyme-1 in the suppression of constitutive nitric oxide synthase in rat gastric mucosal injury by indomethacin // Scand J Gastroenterol. – 2000. – Vol. 35, № 11. – P. 1131-1136.
 15. Tubaro E., Belogi L., Mezzadri C.M. et al. Studies on the gastric tolerability of the new non-steroidal anti-inflammatory drug amlolmetinguacyl // Arzneimittel Forschung. – 1995. – № 45 (II). – P. 1298-1302.
- Координаты для связи с авторами:** Сивак Мария Алексеевна – аспирант кафедры госпитальной терапии ДВГМУ, врач-терапевт ООО МЦ «Здравица ДВ», тел. +7-909-840-53-83, e-mail: marias-88@mail.ru; Лебедько Ольга Антоновна – ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ДВГМУ; Лутченко Сергей Петрович – врач-эндоскопист НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД»; Обухова Галина Григорьевна – старший научный сотрудник ЦНИЛ ДВГМУ; Березина Галина Петровна – старший лаборант ДВГМУ.



УДК 616.155.392.2-036.12

В.В. Войцеховский¹, Т.В. Есенина², Е.А. Филатова², К.М. Мишкурова², Н.А. Федорова², А.В. Ярославцева¹

ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

¹Амурская государственная медицинская академия, 675000, ул. Горького, 95, тел. 8-(4162)-31-90-07;

²Амурская областная клиническая больница, 675028, ул. Воронкова, 26, тел. 8-(4162)-23-85-22,
e-mail: aokb@rambler.ru, г. Благовещенск

Резюме

Целью данной работы явилось изучение влияния коморбидности на терапию больных В-клеточным хроническим лимфолейкозом (В-ХЛЛ), проживающих в Амурской области. Изучена структура сопутствующей патологии, и ее влияние на проведение первой линии терапии у 83 пациентов, с впервые выявленным В-ХЛЛ. Коморбидность

довольно часто встречается при ХЛЛ, увеличивается и утяжеляется с возрастом, имеет прогностическое значение для общей и безрецидивной выживаемости. Наиболее часто встречающаяся сопутствующая патология – это заболевания сердца и сосудов, остеохондроз. Наиболее значимая в плане возможностей терапии и прогноза ХЛЛ сопутствующая патология это – вторая онкопатология, заболевания почек, печени, бронхолегочной системы. Эффект терапии у пациентов с ХЛЛ выше при применении стандартной терапии (RFC). У трети пациентов при проведении протокола RFC приходится редуцировать дозы и/или увеличивать интервалы между курсами.

Ключевые слова: хронический лимфолейкоз, лечение, коморбидность.

V.V. Voytsehovskiy¹, T.V. Esenina², E.A. Filatova², K.M. Mishkurova², N.A. Fedorova², A.V. Yaroslavtseva¹

COMORBIDITY PROBLEM IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

¹Amur State Medical Academy;

²Amur Regional Clinical hospital, Blagoveshchensk

Summary

The aim of this work was to study the effect of co-morbidity on the treatment of patients with B-cell chronic lymphocyte leukemia (B-CLL) who live in the Amur region. The structure of comorbidity, and its influence on the conduct of the first-line treatment in 83 patients newly diagnosed with B-CLL was studied. Comorbidity is quite common in CLL, it increases with age and becomes more severe, has a prognostic value for PFS and OS. The most common comorbidities – are that of the heart and vascular diseases, low back pain. The most significant in terms of therapy and prognosis of CLL associated pathology is – the second oncopathology, kidney disease, liver, respiratory system. The effect of therapy in patients with CLL is higher with a standard therapy (RFC). One-third of patients during the RFC protocol are required to reduce the dose and/or increase the interval between courses.

Key words: chronic lymphocyte leukemia, treatment, comorbidity.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) представляет собой доброкачественную опухоль, её субстрат составляют преимущественно зрелые лимфоциты, которые в подавляющем большинстве случаев имеют В-фенотип [2]. В-клеточный ХЛЛ является одним из самых распространенных гемобластозов. Современная цитостатическая терапия позволяет в значительной степени контролировать опухолевый рост при данном заболевании [3]. В настоящее время химиотерапия с применением ритуксимаба, флударабина и циклофосфида (RFC) считается стандартом лечения пациентов с ХЛЛ, ранее не получавших терапию. Исследования свидетельствуют о том, что применение комбинации этих препаратов позволяет получить общий ответ у 95 % первичных больных ХЛЛ, при этом у большинства пациентов (70 %) отмечается полная ремиссия [10]. ХЛЛ – преимущественно болезнь пожилых людей, средний возраст на момент диагностики заболевания составляет – 72 года [4, 15]. Значительной проблемой пациентов данного возраста является коморбидность. Наличие коморбидных заболеваний способствует увеличению койко-дней, препятствует проведению полного цикла химиотерапии по протоколу RFC (6 курсов), увеличивает число осложнений после химиотерапии, способствует обострению многих сочетанных патологий после проведения курсов химиотерапии [7]. В то же время необходимо учитывать тот

факт, что ведущим является все же не «паспортный», а биологический возраст человека, что во многом определяется именно наличием сопутствующей патологии. В настоящее время для оценки коморбидности больных ХЛЛ используется в первую очередь шкала CIRC (Cumulative Illness Rating Scale), подразумевающая отдельную оценку каждой из систем организма, коморбидность оценивается по сумме набранных баллов [11, 12]. Уровень коморбидности считается существенным при сумме баллов более 6-7, многие ученые считают этот уровень коморбидности противопоказанием для интенсивной химиотерапии [8, 10], другие это мнение оспаривают [4]. Патология почек – наиболее существенное сопутствующее заболевание, часто препятствующее проведению флударабин-содержащих протоколов. В качестве альтернативы программе RFC у таких пациентов используется протокол RFC-lite (с редуцированными дозами), комбинация ритуксимаба и бендамустина (RB), ритуксимаба и хлорамбуцила (R-CL), а также различные комбинации с использованием новых препаратов (офатумумаб, обинтузумаб, велтузумаб, ибрутиниб, иделализиб) [5, 6, 9, 14], применение которых в России затрудняет их высокая стоимость.

Цель данной работы – изучение влияния коморбидности на терапию больных В-ХЛЛ, проживающих в Амурской области.

Материалы и методы

В 2006–2015 гг. в Амурской области было диагностировано 104 случая впервые выявленного ХЛЛ. Из них у 83 (80 %) были показания к началу терапии первой линии. У 21 (20 %) пациента не было показаний к назначению цитостатической терапии.

По данным амбулаторных карт этих больных из областной консультативной поликлиники и историй

болезни пациентов, проходивших лечение в гематологическом отделении Амурской областной клинической больницы, была изучена коморбидность у 83 пациентов, с впервые выявленным ХЛЛ и ее влияние на проведение первой линии терапии В-ХЛЛ.

Результаты и обсуждение

Распределение пациентов в зависимости от возраста приведено в таблице. Средний возраст составил 58 лет. Отмечено незначительное преобладание мужчин над женщинами – 58 и 42 %, соответственно. С увеличением возраста пациентов диагностировано увеличение, как числа сопутствующих заболеваний, так и их тяжести. Если в возрастной группе до 40 лет, только у одного пациента были выявлены сопутствующие заболевания, то с увеличением возраста число таких больных увеличивалось, как и количество и степень тяжести у них сопутствующих заболеваний (рис. 1). В возрасте старше 60 лет сопутствующая патология была отмечена у всех пациентов. С увеличением возраста увеличивалось и количество баллов по шкале CIRS. В возрастной группе старше 60 лет количество баллов выше шести диагностировано более чем у 60 % пациентов. Преобладала патология сердечно-сосудистой и костно-мышечной (включая остеохондроз и деформирующие артрозы) систем (рис. 2).

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от возраста, в котором диагностировали ХЛЛ (2006–2015 гг.)

Возраст	Количество больных в абсолютных величинах	%
До 40 лет	5	6
40–49 лет	15	18
50–59 лет	21	26
60–69 лет	20	24
70–79 лет	18	21
80 и более	4	5

Число больных – 83

По крайней мере 1 сопутствующее заболевание – 65 (78%)

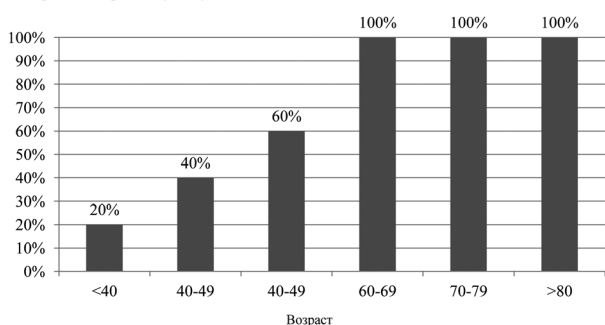


Рис. 1. Распределение коморбидности в зависимости от возраста и CIRS пациентов, получавших первую линию терапии в АОКБ

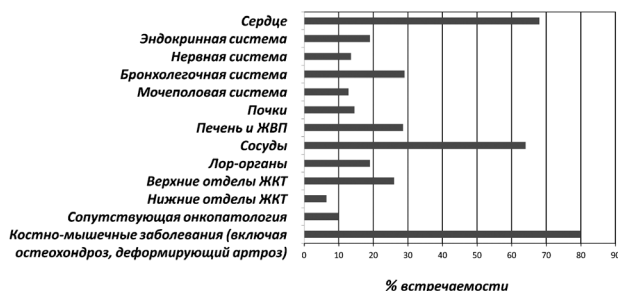


Рис. 2. Распределение больных ХЛЛ по шкале CIRS (n=83; 2006–2015 гг.)

Лечение по протоколу RFC было начато при первичной диагностике заболевания 30 пациентам

(табл. 2). Полный ответ (ПО) был достигнут у 23 больных (77 %), частичный ответ (ЧО) у 7 больных (23 %). В то же время у 10 пациентов (одна треть) в процессе проведения последующих курсов приходилось редуцировать дозу – переводить на протокол RFC-lite или переводить на монотерапию ритуксимабом (рис. 3).

Таблица 2

Первая линия терапии больных ХЛЛ.
Схема терапии и ответ на лечение

Схема терапии	Полный ответ	Частичный ответ	Нет ответа
RFC, n=30	23 (77 %)	7 (23 %)	-
RFC-lite, n=28	18 (64 %)	8 (29 %)	2 (7 %)
FC, n=13	4 (30 %)	7 (55 %)	2 (15 %)
RB, n=3	2 (67 %)	1 (33 %)	-
R-CL, n=4	3 (60 %)	2 (40 %)	-
CL, n=5	-	2 (50 %)	2 (50 %)



Рис. 3. Режим RFC

Протокол RFC-lite в качестве первой линии терапии назначался пациентам в возрасте старше 60 лет с высоким уровнем коморбидности, ПО был достигнут у 18 (64 %) пациентов, ЧО у 8 (29 %), у 2 больных (7 %) ответ не был получен (табл. 2).

Сочетание флударабина с циклофосфаном (протокол FC) проводили при наличии противопоказаний к назначению ритуксимаба (вирусные гепатиты В и С) или его непереносимости. У большинства пациентов (7-55 %) был достигнут ЧО, ПО удалось достичь у 4 (30 %), у 2 (15 %) ответ не был получен (табл. 2).

Следует признать, что при проведении флударабин-содержащих протоколов редуцировать дозы в процессе проведения полного цикла (6 курсов) приходилось в первую очередь из-за гематологической токсичности флударабина, а не в виду высокого индекса коморбидности.

Комбинация бендамустина (рибомустина) и ритуксимаба (RB) переносилась пациентами хорошо, с положительным клиническим эффектом (табл. 2). Небольшое количество пациентов, которым был применен данный протокол, объясняется высокой стоимостью бендамустина и его отсутствием в федеральных программах бесплатного обеспечения пациентов.

У больных в возрасте старше 70 лет с патологией почек, использовали комбинацию ритуксимаба и хлорабуцила с хорошим клиническим эффектом. Под-

держивающую терапию хлорамбуцилом применяли у больных в возрасте старше 80 лет (табл. 2).

Таким образом, можно сделать заключение о том, что сопутствующая патология, утяжеляющаяся с возрастом пациентов, оказывает значительное влияние на проводимую им химиотерапию. В то же время не вся сопутствующая патология, диагностированная у наших пациентов (рис. 2) была равнозначной при выборе программы терапии. Остеохондроз, деформирующие артрозы, патология желудочно-кишечного тракта, органов зрения не оказывали значительного влияния на проводимую химиотерапию и прогноз заболевания. У таких пациентов удавалось проводить курсы RFC в полном объеме, если проводилась редукция доз флударабина и циклофосфана, и удлинялись интервалы между курсами, то это в первую очередь было обусловлено гематологической токсичностью флударабина.

Патологии сердечно-сосудистой системы (за исключением инфаркта миокарда, тромбоэмболии легочной артерии), эндокринной, мочеполовой, нервной (за исключением ишемического или геморрагического инсульта) систем умеренно ограничивали лечебную тактику у пациентов с ХЛЛ. В зависимости от количе-

ства баллов по шкале CIRS им проводили как режим RFC, так RFC-lite и RB.

В то же время патология почек, снижение клиренса креатинина значительно влияли на проведение химиотерапии, ограничивая возможность проведения флударабин-содержащих протоколов. Неблагоприятным прогностическим фактором являлись наличие сопутствующей онкопатологии, заболевания печени. Наличие бронхолегочной патологии (ХОБЛ) так же оказывало существенное влияние на проводимую терапию, поскольку обострения ХОБЛ и развитие пневмонии у подобных пациентов вынуждали удлинять интервалы между курсами и редуцировать дозы цитостатических препаратов [1]. По нашему мнению, при наличии заболеваний почек и в ряде случаев патологии бронхолегочной системы, пациентам с ХЛЛ рациональнее проводить лечение по протоколу R-CL.

Острые сосудистые патологии (инфаркт миокарда, острые тромбоз и эмболия, ишемический или геморрагический инсульты) так же значительно ограничивали возможности проведения химиотерапии у пациентов с ХЛЛ, в данных ситуациях в первую очередь основные усилия были направлены на лечение urgentных состояний.

Выводы

1. Коморбидность довольно часто встречается у больных ХЛЛ, увеличивается и утяжеляется с возрастом, имеет прогностическое значение для общей и безрецидивной выживаемости.

2. Наиболее часто имеет место сопутствующая патология сердца и сосудов, остеохондроз, деформирующие артрозы.

3. Наиболее значимая в плане возможностей терапии и прогноза ХЛЛ сопутствующая патология это – вторая онкопатология, заболевания почек, печени, бронхолегочной системы.

4. Эффект терапии у пациентов с ХЛЛ выше при применении стандартной терапии (RFC).

5. У трети пациентов при проведении протокола RFC приходится редуцировать дозы и/или увеличивать интервалы между курсами. Важная роль в редукции доз цитостатических препаратов при проведении стандартной терапии ХЛЛ принадлежит гематологической токсичности флударабина.

Литература

1. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А., Леншин А.В., Гаврилова Н.Н., Рабинович Б.А. Морфо-функциональное состояние бронхолегочной системы у больных хроническим лимфолейкозом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2004. – № 17. – С. 96-101.

2. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. – 3-е изд., перераб., доп. – М.: Ньюдиамед, 2003. – Т. 2. – 277 с.

3. Ландышев Ю.С., Филиппова И.С., Войцеховский В.В., Есенин В.В., Скрипкина Н.С., Есенина Т.В., Косова Е.М., Городович С.Н. Эпидемиологические исследования хронического лимфолейкоза в Амурской области // Дальневосточный медицинский журнал. – 2006. – № 4. – С. 51-54.

4. Стругов В.В., Стадник Е.А., Вирц Ю.В., Силина Т.О., Зарицкий А.Ю. Значение возраста и сопутствующих заболеваний в терапии хронического лимфолейкоза // Клиническая онкогематология. – 2016. – № 2. – С. 162-168.

5. Byrd, J.C., Furman, R.R., Coutre, S.E. et al. The Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor PCI-32765 (P) in treatment-naïve (TN) chronic lymphocytic leukemia (CLL)

patients (pts): interim results of a phase Ib/II study // ASCO Meeting Abstracts. – 2012. – 30 (Suppl 15). – P. 6507.

6. Goede V., Fischer K., Busch R. et al. Chemoimmunotherapy with GA101 plus chlorambucil in patients with chronic lymphocytic leukemia and comorbidity: results of the CLL11 (BO21004) safety run-in // Leukemia. – 2013. – 27 (5). – P. 1172-1174.

7. Goede V., Cramer P., Busch R. et al. Interactions between comorbidity and treatment of chronic lymphocytic leukemia: results of German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group trials // Haematologica. – 2014. – № 99 (6). – P. 1095-1100.

8. Hallek M., Cheson B.D., Catovsky D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines // Blood. – 2008. – № 111 (12). – P. 5446-5456.

9. Kalaycio O.G.N.M., Elstrom R., Farber C. Horne H. Monotherapy with Subcutaneous (SC) Injections of Low Doses of Humanized Anti-CD20 Veltuzumab Is Active in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) // Blood. – 2012. – P. 120.

10. Keating M.J., O'Brien S., Albitar M. et al. Early results of a chemoimmunotherapy regimen of fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab as initial therapy for chronic lymphocytic leukemia // *Journal of Clinical Oncology*. – 2005. – № 23 (18). – P. 4079-4088.

11. Merli F., Mammi C., Ilariucci F. Integrating oncogeriatric tools into the management of chronic lymphocytic leukemia: current state of the art and challenges for the future // *Current Oncology Reports*. – 2015. – № 17 (7). – P. 31.

12. Miller M.D., Towers A. Manual of Guidelines for Scoring the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G). – Pittsburg, Pa: University of Pittsburgh, 1991.

13. Miller M.D., Paradis C.F., Houck P.R. et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale // *Psychiatry Res*. – 1992. – № 41. – P. 237-248.

14. Wierda W.G., Kipps T.J., Mayer J., Stilgenbauer S. et al. Ofatumumab as single-agent CD20 immunotherapy in fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia // *Journal of Clinical Oncology*. – 2010. – № 28 (10). – P. 1749-1755.

15. Yancik R. Cancer burden in the aged: an epidemiologic and demographic overview // *Cancer*. – 1997. – № 80 (7). – P. 1273-1283.

Literature

1. Voitsehovsky V.V., Landyshev Yu.S., Grigorenko A.A., Lenshin A.V. Gavrilova N.N., Rabinovich B.A. Morphofunctional state of the broncho-pulmonary system in patients with chronic lymphocytic leukemia // *Bulletin of the physiology and pathology of respiration*. – 2004. – № 17. – P. 96-101.

2. Vorobyov A.I. Hematology Guide. – 3rd ed., updated and revised. – M.: Newdamed, 2003. – Vol. 2. – 277 p.

3. Landyshev Yu.S., Filippova I.S., Voitsehovsky V.V., Yesenin V.V., Skripkina N.S., Yesenina T.V., Kosova E.M., Gorodovich S.N. Epidemiological study of chronic lymphocytic leukemia in the Amur region // *Far Eastern Medical Journal*. – 2006. – № 4. – P. 51-54.

4. Strugov V.V., Stadnik E.A., Wirtz Yu.V., Silina T.O., Zaritskii A.Yu. The role of patient's age and comorbidities in the treatment of chronic lymphocytic leukemia // *Clinical oncohematology*. – 2016. – № 2. – P. 162-168.

5. Byrd J.C., Furman R.R., Coutre S.E. et al. The Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitor PCI-32765 (P) in treatment-naïve (TN) chronic lymphocytic leukemia (CLL) patients (pts): interim results of a phase Ib/II study // *ASCO Meeting Abstracts*. – 2012. – 30 (Suppl 15). – P. 6507.

6. Goede V., Fischer K., Busch R. et al. Chemoimmunotherapy with GA101 plus chlorambucil in patients with chronic lymphocytic leukemia and comorbidity: results of the CLL11 (BO21004) safety run-in // *Leukemia*. – 2013. – № 27 (5). – P. 1172-1174.

7. Goede V., Cramer P., Busch R. et al. Interactions between comorbidity and treatment of chronic lymphocytic leukemia: results of German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group trials // *Haematologica*. – 2014. – № 99 (6). – P. 1095-1000.

8. Hallek M., Cheson B.D., Catovsky D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lympho-

cyclic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines // *Blood*. – 2008. – № 111 (12). – P. 5446-5456.

9. Kalaycio O.G.N.M., Elstrom R., Farber C., Horne H. Monotherapy with Subcutaneous (SC) Injections of Low Doses of Humanized Anti-CD20 Veltuzumab Is Active in Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) // *Blood*. – 2012. – P. 120.

10. Keating M.J., O'Brien S., Albitar M. et al. Early results of a chemoimmunotherapy regimen of fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab as initial therapy for chronic lymphocytic leukemia // *Journal of Clinical Oncology*. – 2005. – № 23 (18). – P. 4079-4088.

11. Merli F., Mammi C., Ilariucci F. Integrating oncogeriatric tools into the management of chronic lymphocytic leukemia: current state of the art and challenges for the future // *Current Oncology Reports*. – 2015. – № 17 (7). – P. 31.

12. Miller M.D., Towers A. Manual of Guidelines for Scoring the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G). – Pittsburg, Pa: University of Pittsburgh, 1991.

13. Miller M.D., Paradis C.F., Houck P.R. et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale // *Psychiatry Res*. – 1992. – № 41. – P. 237-248.

14. Wierda W.G., Kipps T.J., Mayer J., Stilgenbauer S. et al. Ofatumumab as single-agent CD20 immunotherapy in fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia // *Journal of Clinical Oncology*. – 2010. – № 28 (10). – P. 1749-1755.

15. Yancik R. Cancer burden in the aged: an epidemiologic and demographic overview // *Cancer*. – 1997. – № 80 (7). – P. 1273-1283.

Координаты для связи с авторами: Войцеховский Валерий Владимирович – зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом фармакологии Амурской государственной медицинской академии, тел. +7-961-959-85-37, e-mail: voitsehovskij@yandex.ru; Есенина Татьяна Владимировна – зав. гематологическим отделением Амурской областной клинической больницы (АОКБ), e-mail: gematology@bk.ru; Филатова Екатерина Александровна – канд. мед. наук, врач гематологического отделения АОКБ, e-mail: Ekaterina.gladun.86@mail.ru; Мишукорова Кристина Михайловна – врач гематологического отделения АОКБ, e-mail: gematology@bk.ru; Федорова Наталья Анатольевна – врач гематологического отделения АОКБ, e-mail: natalia_fedorova04@mail.ru; Ярославцева Анастасия Валерьевна – клинический ординатор кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АГМА, e-mail: yaroslavceva-nas@mail.ru.

