

Л.М. Скляренко
 Д.Ф. Глузман
 Т.С. Ивановская
 С.В. Коваль
 А.С. Полищук
 М.П. Завелевич
 А.А. Фильченков
 А.М. Вакульчук

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина

Ключевые слова: хронический миеломоноцитарный лейкоз, диагностика, классификация ВОЗ.

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОМОНОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА

Анализируются данные доступной литературы и результаты собственных исследований авторов, касающиеся клинико-лабораторных признаков хронического миеломоноцитарного лейкоза (ХММЛ). ХММЛ является одной из форм миелодиспластических/миелопролиферативных новообразований, характеризующейся количеством моноцитов, превышающим $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$, отсутствием слитного гена *BCR-ABL1*, содержанием бластных клеток и промоноцитов в костном мозге и периферической крови, не достигающем 20%. В статье приведены цитоморфологические, иммунофенотипические критерии диагностики ХММЛ в соответствии с пересмотренной классификацией Всемирной организации здравоохранения 2016 г. Представлены обобщенные данные о 524 больных ХММЛ, обследованных в отделе онкогематологии Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины на протяжении 1996–2016 гг.

Хронический миеломоноцитарный лейкоз (ХММЛ) в соответствии с Франко-американо-британской (ФАБ) классификацией 1986 г., наряду с еще четырьмя нозологическими формами, входил в состав миелодиспластических синдромов (МДС). На долю ХММЛ приходилось до 20% всех случаев МДС [1, 2].

Но уже в первой редакции классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2001 г., пришедшей на смену ФАБ-классификации, ХММЛ был переведен в категорию миелодиспластических синдромов/миелопролиферативных новообразований (МДС/МПН) — клональных процессов, которые к моменту манифестации имеют морфологические и клинико-лабораторные признаки, присущие как МДС, так и МПН [3].

В группу МДС/МПН в соответствии с последней модифицированной классификацией ВОЗ 2017 г. [4], наряду с ХММЛ, входят атипичский *BCR-ABL1*-отрицательный хронический миелолейкоз (аХМЛ), ювенильный миеломоноцитарный лейкоз (ЮММЛ), МДС/МПН неклассифицированное (МДС/МПН-н) и в качестве «предварительной» нозологической формы — МДС/МПН с кольцевыми сидеробластами и тромбоцитозом (МДС/МПН-КС-Т). На долю ХММЛ приходится более 30% всех случаев МДС/МПН. Помимо первичного ХММЛ, выделяют вторичный ХММЛ, связанный с ранее проводившейся терапией (t-ХММЛ). Латентный период при развитии t-ХММЛ в среднем составляет до шести лет. При вторичном ХММЛ в кроветворных клетках выявляют цитогенетические аномалии, определяющие крайне неблагоприятный прогноз и более низкую выживаемость больных [5].

Отличительным признаком ХММЛ, в основе возникновения которого лежит поражение стволовой гемопоэтической клетки в костном моз-

ге, является персистентный моноцитоз. Абсолютное количество моноцитов в периферической крови превышает $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$. Количество бластов и промоноцитов в костном мозге не достигает 20%. Отсутствует Ph-хромосома или слитный ген *BCR-ABL1* [6]. При верификации диагноза ХММЛ также должны быть исключены случаи с перестройками генов *PDGFRA*, *PDGFRB*, *FGFR1* и *PCM1-JAK2*, *BCR-JAK2* или *ETV6-JAK2*. В клетках одной или более линий миелопоэза отмечаются диспластические изменения. У большинства больных наблюдаются увеличение количества лейкоцитов и моноцитоз, сохраняющийся на протяжении не менее трех месяцев. При этом необходимо исключить другие возможные причины моноцитоза (наличие опухолей, инфекционно-воспалительных процессов).

Причины возникновения ХММЛ остаются невыясненными. Полагают, что в развитии заболевания в некоторых случаях могут играть роль неблагоприятные факторы, наличие канцерогенных веществ в окружающей среде, действие ионизирующей радиации.

Показатели заболеваемости ХММЛ в различных странах составляют 0,37–0,40 на 100 000 ежегодно [7, 8]. Средний возраст пациентов, среди которых преобладают мужчины, колеблется в пределах 65–75 лет [8, 9].

Клинико-гематологические признаки. Клинико-гематологические и цитоморфологические проявления у больных ХММЛ чрезвычайно гетерогенны, напоминают наблюдающиеся при МДС и МПН. Нередкими являются такие симптомы, как слабость, уменьшение массы тела, лихорадка, геморрагические проявления. Очаги экстрамедуллярной инфильтрации определяются в селезенке и печени. У части пациентов выявляются лимфаденопатия, поражения кожи, наличие экссудата в брюшной и плевральной полости, изредка — нарушения

функции почек, сопровождающиеся повышением уровня лизоцима в сыворотке крови и моче.

Почти у трети больных отмечается повышение уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови, а у 5–6% выявляется моноклональный протеин. Как правило, у пациентов повышена скорость оседания эритроцитов. Аутоантитела, которые могут включать и холодовые агглютинины, определяются почти у половины больных [10].

Выявляемая у больных ХММЛ анемия обычно нормоцитарная, иногда макроцитарная. Часто отмечается умеренная тромбоцитопения и наличие в мазках крови атипичных крупных тромбоцитов. При исследовании периферической крови у части больных определяется нормальное или сниженное количество лейкоцитов. Отмечающийся в этих случаях моноцитоз сочетается с признаками нейтропении.

Как правило, содержание моноцитов в лейкограмме превышает 10%, а абсолютное количество моноцитов в периферической крови колеблется в пределах $2-5 \cdot 10^9/\text{л}$. В отдельных случаях могут отмечаться более высокие показатели ($> 8 \cdot 10^9/\text{л}$). Моноциты представляются зрелыми, с неизменными цитоморфологическими признаками. Лишь в небольшом числе случаев отмечается повышенная дольчатость ядер, нежная структура хроматина, наличие необычной зернистости в цитоплазме. В периферической крови могут определяться незрелые клетки гранулоцитарного ряда (промиелоциты, миелоциты), содержание которых не превышает 10% общего количества лейкоцитов. Содержание эозинофилов, как правило, в пределах нормы, а количество базофилов может быть несколько повышенным. На больных с эозинофилией, ассоциированной со специфическими цитогенетическими аномалиями, следует обращать особое внимание.

Общее количество бластов и промоноцитов в лейкограмме не должно превышать 20%, в противном случае должен быть установлен диагноз острого лейкоза миелоидного происхождения.

Моноциты иногда морфологически представляются аномальными с гиперсегментированными ядрами. В них определяются признаки незрелости (повышенная степень базофилии цитоплазмы, наличие гранул в цитоплазме). Может обнаруживаться некоторое количество промоноцитов, но монобласты встречаются редко.

У большинства больных ХММЛ выявляются признаки дисгранулоцитопоза, что выражается в появлении нейтрофилов с гипо- или аномально гипердольчатыми ядрами, наличии аномальной зернистости в цитоплазме.

В мазках из стерильного пунктата костного мозга у $> 75\%$ больных отмечается гиперклеточность. Наряду с этим фиксируют случаи с нормоклеточным костным мозгом и даже признаки гипоплазии. Гиперплазия костного мозга обусловлена, прежде всего, пролиферацией клеток гранулоцитарного и моноци-

тарного ряда. При этом отмечается также увеличение количества молодых и незрелых клеток эритробластического ряда. У большинства больных ХММЛ при исследовании костного мозга определяется наличие дисгранулоцитопоза, а почти у 50% — дисэритроцитопоза (дольчатость ядер, появление эритроидных клеток с мегалобластическими признаками). У 70–80% пациентов выявляются признаки дисмегакариоцитопоза — наличие микромегакариоцитов или мегакариоцитов с аномальной дольчатостью ядер. При гистологическом изучении трепанобиоптатов костного мозга определяется гиперклеточность с увеличением количества незрелых клеток гранулоцитарного ряда. Содержание бластов и промоноцитов может быть повышенным до 20%. Выявляются очажки и иногда паратрабекулярные инфильтраты из CD123-положительных плазмоцитоидных дендритных клеток, идентифицируемых при иммуногистохимическом исследовании. Нередко выявляются признаки миелофиброза.

Гиперплазия лимфатических узлов при ХММЛ наблюдается нечасто. В пунктатах или гистологических препаратах при этом определяется диффузная инфильтрация бластами миелоидной природы. В редких случаях генерализованная лимфаденопатия может быть первым проявлением заболевания. При этом в лимфатических узлах обнаруживаются так называемые плазмоцитоидные моноциты с округлыми ядрами с нежной структурой хроматина и умеренно базофильной цитоплазмой. Данные цитохимического исследования подтверждают их моноцитарную природу.

В таблице приведены критерии установления диагноза ХММЛ в соответствии с последней классификацией ВОЗ 2017 г. [4, 6].

Таблица

Критерии диагностики ХММЛ (ВОЗ, 2016)

<p>Длительный устойчивый моноцитоз ($\geq 1 \cdot 10^9/\text{л}$) в периферической крови с относительным содержанием моноцитов в лейкограмме $\geq 10\%$</p> <p>Несоответствие критериям ВОЗ для диагностики <i>BCR-ABL1</i>⁺ хронического миелолейкоза, первичного миелофиброза, истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии*</p> <p>Отсутствие доказательств перестройки генов <i>PDGFRA</i>, <i>PDGFRB</i>, <i>FGFR1</i> или <i>PCM1-JAK2</i> (должны быть исключены в случаях с эозинофилией)</p> <p>$< 20\%$ бластов в крови и костном мозге**</p> <p>Дисплазия в одной или более линий миелоцитопоза. При отсутствии или минимальных признаках миелодисплазии диагноз ХММЛ может быть установлен при выполнении других условий</p> <p>Приобретенные клональные цитогенетические или молекулярно-генетические аномалии в кровяных клетках***</p> <p>Моноцитоз (ранее выявленный) сохраняется по крайней мере на протяжении трех и более месяцев</p> <p>Исключены все другие причины моноцитоза</p>

Примечания

*Случаи МПН могут сопровождаться моноцитозом и имитировать ХММЛ. Исключить ХММЛ помогает изучение истории болезни, наличие признаков МПН в костном мозге и МПН-ассоциированных мутаций (*JAK2*, *CALR* или *MPL*).

**Бласты и эквиваленты бластов включают миелобласты, монобласты и промоноциты. При определении содержания бластов должны быть исключены аномальные моноциты.

***При наличии соответствующих клинических данных диагноз может быть подтвержден при выявлении ассоциированных с ХММЛ мутаций генов (*TET2*, *SRSF1*, *ASXL1*, *SETBP1*).

В модифицированной классификации ВОЗ (2017 г.) предлагается проводить прогностически значимое подразделение ХММЛ на три группы с учетом процентного содержания бластов и промоноцитов в костном мозге и периферической крови. К категории ХММЛ-0 относятся случаи с наличием < 2% бластов в периферической крови и < 5% — в костном мозге. При ХММЛ-1 содержание бластных клеток в крови составляет от 2 до 4% и/или от 5 до 9% — в костном мозге. При ХММЛ-2 количество бластов в крови составляет от 5 до 9% и в костном мозге — от 10 до 19% при наличии в цитоплазме клеток палочек Ауэра.

Оправданным также считается выделение «пролиферативного» (количество лейкоцитов в крови $\geq 13 \cdot 10^9/\text{л}$) и «диспластического» (количество лейкоцитов в крови $< 13 \cdot 10^9/\text{л}$) типов ХММЛ, имеющих ряд клинических и молекулярно-генетических отличий, обусловленных абберациями в RAS/MAPK сигнальных путей.

Результаты цитохимических исследований. Применение цитохимических методов играет важную роль в установлении природы патологических клеток при ХММЛ. Обнаруживаемые в костном мозге и периферической крови диспластически измененные миелобласты и более зрелые клетки гранулоцитарного ряда дают умеренную и выраженную реакцию при определении активности миелопероксидазы (МПО), нафтол-AS-D-хлорацетатэстеразы (ХАЭ) и при окрашивании липидов суданом черным В. В клеточных элементах моноцитарного ряда реакция при выявлении активности МПО и при окрашке на липиды слабая или отрицательная. Активность ХАЭ в монобластах, промоноцитах и моноцитах не определяется. Маркерной для клеток этого ряда является выраженная положительная реакция при определении активности неспецифической α -нафтилацетатэстеразы и кислой неспецифической эстеразы. Активность кислой фосфатазы в монобластах, промоноцитах и моноцитах слабая [11].

Результаты иммунофенотипирования. На поверхностных мембранах субстратных клеток костного мозга и периферической крови больных ХММЛ, как правило, определяются антигены CD33 и CD13, в норме экспрессирующиеся на большинстве кровяных клеток-предшественников, незрелых и зрелых клетках моноцитарного и гранулоцитарного ряда. Экспрессия антигенов CD14 и CD68 является вариабельной. В частности, сниженная экспрессия CD14 может отражать относительную незрелость моноцитов. Может наблюдаться также абберантная экспрессия антигенов CD56, CD2 [12, 13], сниженная экспрессия антигенов HLA-DR, CD13, CD15, CD64 или CD36, асинхронная экспрессия антигена CD34 на созревающих клетках. Более чем у 59% пациентов в популяции моноцитов отмечена сниженная экспрессия антигена CD11c [14]. Результаты иммунофенотипирования в ряде случаев могут быть использованы в дифференциальной диагностике ХММЛ и реактивного моноцитоза. К числу подобных кри-

териев может быть отнесена повышенная экспрессия антигена CD56, наличие абберантной экспрессии двух или более антигенов [15] либо наличие в крови более 90% CD14⁺CD16⁻ моноцитов [16]. В крови у больных ХММЛ при иммунофенотипировании может быть также обнаружена популяция циркулирующих CD14⁺CD43⁺CD68⁺CD4⁺ плазмцитоподобных дендритных клеток [17].

Результаты цитогенетического и молекулярно-генетического анализа. Аномалии кариотипа определяются у 20–40% больных ХММЛ. Наиболее частыми клональными цитогенетическими аномалиями являются трисомия 8, моносомия 7, del(7q), аномалии 12p, включая del(12p), del(20q), del(5q), трисомия 10, del(11q), трисомия 19 и трисомия 21 [18, 19]. Особую подгруппу в составе ХММЛ составляют пациенты с изолированной i(17q). Наличие любых цитогенетических аномалий, кроме -Y, ассоциируется с неблагоприятным прогнозом.

Почти у 90% больных ХММЛ выявляют различного рода молекулярно-генетические аномалии [18, 19]. Наиболее часто определяют мутации генов, входящих в состав эпигенетических регуляторов (*TET2*, *AXL1*, *DNMT3A*), компонентов сплайсосомы (*SF3B1*, *SF3A1*), генов тирозинкиназ и факторов транскрипции (*JAK2*, *KRAS*, *NRAS*, *FLT3*, *RUNX1*), генов, реагирующих на повреждение ДНК (*TP53*) [20].

Факторы прогноза. Предложения по выделению доступных клинико-лабораторных факторов прогноза базируются на результатах исследований больших групп больных ХММЛ. Так, U. Germing и соавторы [21], обследовавшие 212 пациентов с ХММЛ, достаточно убедительно показали, что факторами неблагоприятного прогноза могут быть содержание бластов в костном мозге $> 10\%$, уровень гемоглобина $< 120 \text{ Г/л}$ и показатели абсолютного содержания лимфоцитов в крови $> 2,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Установлена прямая корреляционная связь с плохим прогнозом повышенного содержания в костном мозге эозинофилов и базофилов [22]. При этом базофилия костного мозга, по мнению авторов, может служить независимым критерием риска трансформации в острый миелоидный лейкоз. M. Vreccia и соавторы [23] связывают неблагоприятный прогноз течения заболевания с количеством лейкоцитов в крови $> 13 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитопенией ($< 100 \cdot 10^9/\text{л}$), количеством лимфоцитов в крови $> 2,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и диспластическими изменениями в клетках трех основных ростков гемопоэза. Более низкая выживаемость больных отмечена при количестве лейкоцитов в крови $> 15 \cdot 10^9/\text{л}$, содержании тромбоцитов $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$ и наличии анемии [24]. По мнению еще одной группы авторов [15], к числу факторов неблагоприятного прогноза при ХММЛ должны быть отнесены лейкоцитоз, высокое содержание моноцитов и лимфоцитов, снижение количества тромбоцитов, наличие циркулирующих в крови незрелых клеток гранулоцитарного ряда и высокое процентное содержание бластов в костном мозге. С этими данными согласуются и результаты исследо-

ваний других авторов [25]. Факторы риска трансформации ХММЛ в острый миелоидный лейкоз с увеличением числа CD34-положительных бластов рассматриваются М. Patnaik и соавторами [19].

Как и при МДС, предложен ряд систем для прогнозирования течения ХММЛ [25], проходящих в настоящее время испытания в практических условиях.

В Референтной лаборатории отдела онкогематологии Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии (ИЭПОР) им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины на протяжении 1996–2016 гг. проведена уточненная диагностика 524 случаев ХММЛ (307 мужчин, 217 женщин) среди больных, направляемых с целью уточненной диагностики из гематологических отделений клиник и онкодиспансеров Киева и 20 областей Украины. Динамика случаев ХММЛ, диагностированных по годам, представлена на рис. 1. На рис. 2 проиллюстрировано распределение больных ХММЛ, диагностированных за указанный период, по возрасту среди мужчин (возраст 26–90 лет, медиана 66 лет) и женщин (возраст 22–89 лет, медиана 67 лет).

Возрастное распределение больных ХММЛ, диагностированным в Референтной лаборатории, в целом соответствует известному по данным доступной литературы для других стран показателю, хотя средний возраст больных на момент установления диагноза несколько ниже, чем в странах Запада. Что касается связи заболеваемости ХММЛ с длительным воздействием радиации в постчернобыльский период, то этот вопрос требует дальнейшего исследования на основе создающейся в отделе базы данных больных онкогематологическими заболеваниями из разных регионов Украины.

Работа выполнена при поддержке целевой комплексной междисциплинарной программы научных исследований НАН Украины «Молекулярные и клеточные биотехнологии для потребностей медицины, промышленности и сельского хозяйства» (№ госрегистрации 0115U002969).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Maynadié M, Verret C, Moskovtchenko P, et al.** Epidemiological characteristics of myelodysplastic syndrome in a well-defined French population. *Br J Cancer* 1996; **74** (2): 288–90.
2. **Gologan R, Georgescu D, Tatic A, et al.** Epidemiological data from the registry of patients with myelodysplastic syndrome in a single hospital center of Romania. *Leuk Res* 2009; **33** (11): 1556–61.
3. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. *Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman YW* (eds). Lyon: IARC Press, 2001. 351 p.
4. **Arber DA, Ozazi A, Hasserjian R, et al.** The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms. *Blood* 2016; **127** (20): 2391–405.
5. **Takahashi K, Pemmaraju N, Strati P, et al.** Clinical characteristics and outcomes of therapy-related chronic myelomonocytic leukemia. *Blood* 2013; **122** (16): 2807–11; quiz 2920.
6. Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms. In: *Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, revised 4th ed, Vol 2. Lyon: IARC Press, 2017: 81–96.

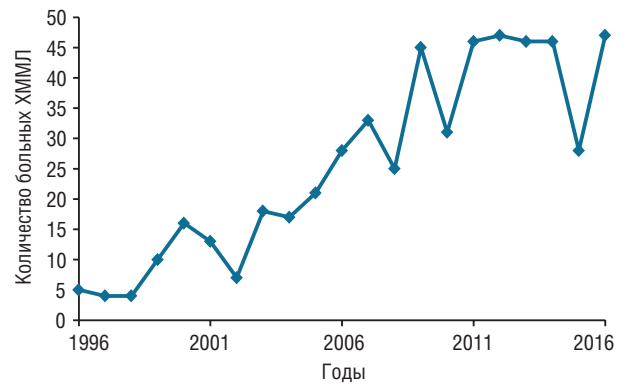
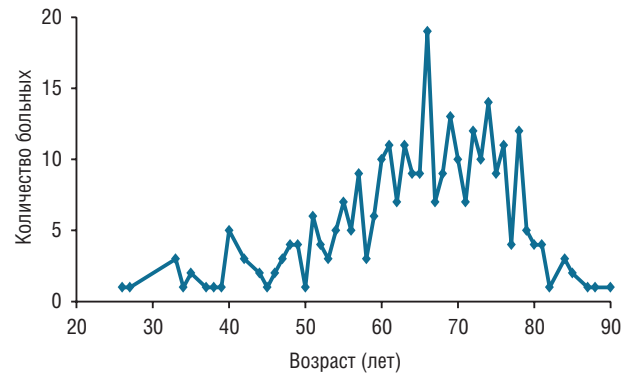
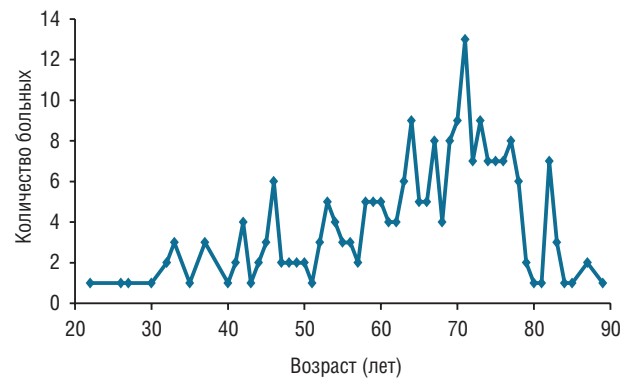


Рис. 1. Количество больных ХММЛ, диагностированных в отделе онкогематологии ИЭПОР за период 1996–2016 гг.



a



б

Рис. 2. Распределение по возрасту на момент установления диагноза больных ХММЛ, диагностированных в отделе онкогематологии ИЭПОР в 1996–2016 гг.: *a* — мужчины; *б* — женщины

7. **Rollison DE, Howlader N, Smith MT, et al.** Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001–2004, using data from the NAACCR and SEER programs. *Blood* 2008; **112** (1): 45–52.

8. **Dinmohamed AG, Brink M, Visser O, et al.** Trends in incidence, primary treatment and survival in chronic myelomonocytic leukaemia: a population-based study of 1359 patients diagnosed in the Netherlands from 1989 to 2012. *Br J Haematol* 2015; **171** (3): 436–9.

9. **Patnaik MM, Parikh SA, Hanson CA, Tefferi A.** Chronic myelomonocytic leukaemia: a concise clinical and pathophysiological review. *Br J Haematol* 2014; **165** (3): 273–86.

10. **Bain BJ.** Leukaemia diagnosis, 5th ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc., 2017. 576 p.

11. **Gluzman DF, Sklyarenko LM, Telegeev GD, et al.** Diagnosis of myeloid neoplasms and acute leukemias. Scientific and methodical guide. Kyiv: DIA, 2016. 124 p. (in Ukrainian).

12. **Lacronique-Gazaille C, Chaury MP, Le Guyader A, et al.** A simple method for detection of major phenotypic abnormalities in myelodysplastic syndromes: expression of CD56 in CMML. *Haematologica* 2007; **92** (6): 859–60.

13. **Bacher U, Haferlach T, Schnittger S, et al.** Recent advances in diagnosis, molecular pathology and therapy of chronic myelomonocytic leukaemia. *Br J Haematol* 2011; **153** (2): 149–67.

14. **Sojitra P, Gandhi P, Fitting P, et al.** Chronic myelomonocytic leukemia monocytes uniformly display a population of monocytes with CD11c underexpression. *Am J Clin Pathol* 2013; **140** (5): 686–92.

15. **Xu Y, McKenna RW, Karandikar NJ, et al.** Flow cytometric analysis of monocytes as a tool for distinguishing chronic myelomonocytic leukemia from reactive monocytosis. *Am J Clin Pathol* 2005; **124** (5): 799–806.

16. **Selimoglu-Buet D, Wagner-Ballon O, Saada V, et al.** Characteristic repartition of monocyte subsets as a diagnostic signature of chronic myelomonocytic leukemia. *Blood* 2015; **125** (23): 3618–26.

17. **Ji P, Peterson LC.** Plasmacytoid dendritic cells in chronic myelomonocytic leukemia. *Blood* 2014; **123** (21): 3220.

18. **Wassie EA, Itzykson R, Lasho TL, et al.** Molecular and prognostic correlates of cytogenetic abnormalities in chronic myelomonocytic leukemia: a Mayo Clinic-French Consortium Study. *Am J Hematol* 2014; **89** (12): 1111–5.

19. **Patnaik MM, Wassie EA, Lasho TL, et al.** Blast transformation in chronic myelomonocytic leukemia: Risk factors, genetic features, survival, and treatment outcome. *Am J Hematol* 2015; **90** (5): 411–6.

20. **Malcovati L, Rumi E, Cazzola M.** Somatic mutations of calreticulin in myeloproliferative neoplasms and myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms. *Haematologica* 2014; **99** (11): 1650–2.

21. **Germing U, Strupp C, Aivado M, Gattermann N.** New prognostic parameters for chronic myelomonocytic leukemia. *Blood* 2002; **100** (2): 731–2; author reply 732–3.

22. **Matsushima T, Handa H, Yokohama A, et al.** Prevalence and clinical characteristics of myelodysplastic syndrome with bone marrow eosinophilia or basophilia. *Blood* 2003; **101** (9): 3386–90.

23. **Breccia M, Latagliata R, Mengarelli A, et al.** Prognostic factors in myelodysplastic and myeloproliferative types of chronic myelomonocytic leukemia: a retrospective analysis of 83 patients from a single institution. *Haematologica* 2004; **89** (7): 866–8.

24. **Itzykson R, Kosmider O, Renneville A, et al.** Prognostic score including gene mutations in chronic myelomonocytic leukemia. *J Clin Oncol* 2013; **31** (19): 2428–36.

25. **Onida F, Kantarjian HM, Smith TL, et al.** Prognostic factors and scoring systems in chronic myelomonocytic leukemia: a retrospective analysis of 213 patients. *Blood* 2002; **99** (3): 840–9.

ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОГО МІЕЛОМОНОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗУ

Л.М. Склярєнко, Д.Ф. Глузман, Т.С. Іванівська, С.В. Коваль, А.С. Поліщук, М.П. Завелевич, О.О. Фільченков, О.М. Вакульчук

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

Резюме. Аналізуються дані доступної літератури та результати власних досліджень авторів стосовно клініко-лабораторних ознак хронічного мієломоноцитарного лейкозу (ХММЛ). ХММЛ є однією

з форм мієлодиспластичних/мієлопроліферативних новоутворень, для якої характерними є кількість моноцитів, яка перевищує $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$, відсутність злитого гена *BCR-ABL1* і вміст бластних клітин та промоноцитів у кістковому мозку і периферичній крові, що не досягає 20%. У статті наведено цитоморфологічні, імунофенотипові критерії діагностики ХММЛ відповідно до переглянутої класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я 2017 р. Наведено узагальнені дані про 524 хворих ХММЛ, обстежених у відділі онкогематології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України впродовж 1996–2016 рр.

Ключові слова: хронічний мієломоноцитарний лейкоз, діагностика, класифікація ВООЗ.

DIAGNOSIS OF CHRONIC MYELOMONOCYTIC LEUKEMIA

L.M. Sklyarenko, D.F. Gluzman, T.S. Ivanivska, S.V. Koval, A.S. Polishchuk, M.P. Zavelevich, A.A. Philchenkov, A.M. Vakulchuk

R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Summary. The available literature data and the results of authors' own studies on the clinical and laboratory features of chronic myelomonocytic leukemia (CMML) are presented. CMML is a myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm with monocyte count of at least $1.0 \cdot 10^9/\text{l}$, without *BCR-ABL1* fusion gene and with fewer than 20% blasts and promonocytes in bone marrow and peripheral blood. Diagnostic criteria of CMML as well as morphocytochemical, immunophenotypic and cytogenetic characteristics of CMML according to 2017 revision of WHO classification are reviewed. The data on 524 CMML patients diagnosed at the Oncohematology Department of R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology in 1996–2016 are summarized.

Key Words: chronic myelomonocytic leukemia, diagnostic, WHO classification.

Адрес для переписки:

Завелевич М.П.
03022, Киев, ул. Васильковская, 45
Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України
E-mail: mzavelevych@yahoo.com

Получено: 25.09.2018