

DOI: 10.33741/0435-1991.42.12

## КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МІЄЛОМОНОЦИТАРНУ ЛЕЙКЕМІЮ, ЯКІ ПОСТРАЖДАЛИ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Любарець Т. Ф.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

### Резюме

**Вступ.** Хронічна мієломоноцитарна лейкемія (ХММЛ) – клональний процес, обумовлений трансформацією на рівні поліпотентної стовбурової кровотворної клітини, який характеризується сукупністю мієлодиспластичних/мієлопрліферативних ознак. ХММЛ діагностується переважно у осіб похилого віку (73–75 рр.) чоловічої статі (1,5–3:1). Частота виникнення захворювання становить біля 4 випадків на 100 000 осіб. Захворювання прогресує повільно, ризик розвитку бластної кризи становить 15% протягом 3–5 років з моменту встановлення діагнозу, за умов дії певних несприятливих чинників трансформація може відбутись значно швидше, іноді блискавично.

**Мета.** Вивчити особливості клініко-морфологічних показників периферичної крові та кісткового мозку хворих на ХММЛ з урахуванням перебігу захворювання та наявності в анамнезі контакту з іонізуючим випромінюванням.

**Матеріали і методи.** Проведене загальноклінічне обстеження та морфологічне дослідження показників периферичної крові і кісткового мозку хворих на ХММЛ, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, у співставленні з неопроміненими пацієнтами в динаміці перебігу захворювання.

**Результати.** Вивчення показників загальноклінічного обстеження та морфологічного дослідження показників периферичної крові і кісткового мозку хворих на ХММЛ, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, не виявило суттєвої різниці порівняно з пацієнтами, опроміненими в межах природного радіаційного фону. Кореляційний аналіз свідчить про тісний зв'язок дози опромінення з показниками, які характеризують анемічний синдром, та залежність тривалості перебігу захворювання від клінічних особливостей (ступінь спленомегалії, кількість лейкоцитів периферичної крові) у пацієнтів, які зазнали дії іонізуючого випромінювання (ІВ) внаслідок Чорнобильської катастрофи. Тривалість ХММЛ неопромінених хворих корелювала з кількістю лейкоцитів периферичної крові. Результати кластерного аналізу підтверджують наявність тісних зв'язків між клініко-лабораторними показниками обстежених хворих на ХММЛ (опромінені, неопромінені особи).

**Висновки.** Для пацієнтів з групи ХММЛ, які зазнали дії ІВ, виживаність в кінці терміну спостереження становила 46,8%, у неопромінених – 26,2%; вірогідна різниця ( $p < 0,05$ ) щодо виживаності встановлена, починаючи з 2-го року нагляду.

**Ключові слова:** *хронічна мієломоноцитарна лейкемія, периферична кров, кістковий мозок, іонізуюче випромінювання, аварія на Чорнобильській АЕС.*

**Фінансування:** дослідження не мало спонсорської підтримки.

## CLINICAL AND HEMATOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC MYELOMONOCYTIC LEUKEMIA AFTER THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT

Liubarets T. F.

*O. O. Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine*

### Abstract

**Introduction.** *Chronic myelomonocytic leukemia (CMML) is a clonal process caused by transformation at the level of a polypotent hematopoietic stem cell, which is characterized by a set of myelodysplastic/myeloproliferative features. CMML is diagnosed mainly in elderly (73–75 years) males (1.5–3:1). The incidence of the disease is about 4 cases per 100,000 people. The disease is characterized by slow progression, the risk of developing a blast crisis is 15% within 3–5 years from the moment of diagnosis, under the influence of certain unfavorable factors, the transformation can occur much faster, sometimes lightning fast.*

**The aim** of this research was to study the peculiarities of the clinical and morphological indicators of peripheral blood and bone marrow of patients with CMML, taking into account the course of the disease depending on the presence in the anamnesis of contact with ionizing radiation.

**Materials and methods.** *A general clinical examination and a morphological study of peripheral blood and bone marrow indicators of patients with CMML suffered after the Chernobyl nuclear power plant (NPP) accident were carried out, in comparison with non-irradiated patients in the dynamics of the course of the disease.*

**Results.** *The study of general clinical examination indicators and morphological examination of peripheral blood and bone marrow indicators of patients with CMML suffered after the Chernobyl NPP accident did not reveal any significant difference compared to patients irradiated within the limits of the natural radiation background. Correlation analysis shows a close relationship between the radiation dose and indicators that characterize the anemic syndrome and the dependence of the duration of the disease on clinical features (degree of splenomegaly, number of peripheral blood leukocytes) in patients exposed to ionizing radiation (IR) after the Chernobyl disaster. The duration of CMML in non-irradiated patients was correlated with the number of peripheral blood leukocytes. The results of the cluster analysis confirm the presence of close relationships between the clinical and laboratory parameters of the examined patients with CMML (irradiated, non-irradiated individuals).*

**Conclusions.** *For patients from the CMML group who were exposed to IR, the survival rate at the end of the observation period was 46.8%, for non-irradiated patients -*

26.2%; a significant difference ( $p < 0.05$ ) in terms of survival was established starting from the 2nd year of follow-up.

**Keywords:** chronic myelomonocytic leukemia, peripheral blood, bone marrow, ionizing radiation, Chornobyl NPP accident.

**Financing resources:** research had no industry funding.

### Вступ

Хронічна мієломоноцитарна лейкемія (ХММЛ) – клональний процес, обумовлений трансформацією на рівні поліпотентної стовбурової кровотворної клітини, який характеризується сукупністю мієлодиспластичних/мієлопроліферативних ознак [1, 2]. Середній вік пацієнтів на час встановлення діагнозу ХММЛ становить в середньому 73–75 рр., з перевагою чоловіків відносно жінок (1,5–3:1) [2–4]. Точна частота ХММЛ залишається невідомою, але оцінюється на рівні біля в 4 випадків на 100 000 осіб на рік [5]. Захворювання характеризується повільним прогресуванням, ризик розвитку бластної кризи становить 15% протягом 3–5 років з моменту встановлення діагнозу [1, 6], однак трансформація може відбутись значно швидше, навіть блискавично, за умов дії певних несприятливих чинників, наприклад гострих інфекційних процесів [7].

У FAB-класифікації (1982 р.) ХММЛ було віднесено до мієлодиспластичного синдрому [8]. Відповідно до останньої класифікації ВООЗ, 2016 [9], морфологічними критеріями ХММЛ є: стійкий моноцитоз периферичної крові  $>1000/\text{мкл}$ , з процентним вмістом моноцитів  $\geq 10\%$  лейкоцитів; невідповідність діагностичним критеріям істинної поліцитемії та есенціальної тромбоцитемії; кількість бластів в периферичній крові (ПК) і кістковому мозку (КМ)  $<20\%$  (мієлобласти, монобласти, промоноцити); дисплазія  $\geq 1$  гемопоетичних рядів. Додаткові критерії: наявність набутих клональних цитогенетичних, молекулярних аномалій у клітинах кісткового мозку або моноцитоз, що триває  $\geq 3$  міс при виключенні інших причин моноцитозу. На сьогодні виділяють 2 підтипи ХММЛ: 1 – мієлодиспластичний (МД-ХММЛ) – лейкоцитоз  $\leq 13000/\text{мкл}$ ; 2 – мієлопроліферативний (МП-ХММЛ) – лейкоцитоз  $>13000/\text{мкл}$  [9].

Лікування ХММЛ є складною проблемою, на сьогодні єдиним потенційним варіантом для цієї категорії хворих є аlogenна трансплантація стовбурових клітин, яка характеризується високою летальністю.

**Мета.** Вивчити особливості клініко-морфологічних показників периферичної крові та кісткового мозку хворих на ХММЛ з урахуванням перебігу захворювання залежно від наявності в анамнезі контакту з іонізуючим випромінюванням.

### **Матеріали і методи**

Особливості клініко-гематологічного перебігу хронічної мієломоноцитарної лейкемії (ХММЛ) проаналізовано у 16 пацієнтів. Група опромінених внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) включала двох жителів контамінованих радіонуклідами територій (IV зона) та п'ять учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС з документованими дозами 4,97–56,0 сЗв віком 51–63 рр. Дози опромінення для жителів IV зони, відповідно до паспортизації населених пунктів не перевищували 1 мЗв на рік. Тривалість фази бластної кризи у опромінених і неопромінених пацієнтів становила, відповідно,  $(7,12 \pm 0,86)$  міс. та 5,4 міс. Внаслідок розвитку бластної кризи померло троє опромінених хворих. До групи пацієнтів з діагнозом ХММЛ, які мали контакту з ІВ в межах природного радіаційного фону, було включено дев'ять чоловіків віком 48–67 рр. Прогресія захворювання (бластна трансформація) призвела до загибелі одного хворого з цієї групи. До аналізу було включено випадки, які знаходились під наглядом в клініці ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» протягом 1995–2009 рр., діагнози було встановлено відповідно до критеріїв FAB-класифікації (1982 р.).

Клініко-гематологічний статус хворих на ХММЛ оцінено з урахуванням взаємозв'язку даних об'єктивного обстеження, показників периферичної крові та кісткового мозку, динаміки розвитку захворювання протягом періоду спостереження з визначенням виживаності пацієнтів.

Математична обробка отриманих результатів включала наступні [10]: розрахунок первинних статистичних показників (середнього арифметичного –  $M$ , помилки середнього арифметичного –  $m$ ); виявлення відмінностей між групами за статистичними ознаками; встановлення взаємозв'язку між змінними з використанням параметричного та непараметричного кореляційного аналізу; методи багатомірно статистики (дискримінантний та кластерний аналіз). Для первинної підготовки таблиць та проміжних розрахунків використовувався пакет Excel. Основна частина математичної обробки виконувалась на ПК з використанням стандартного статистичного пакету STATISTICA 6.0 [10].

### **Результати та їх обговорення**

Клініко-гематологічний статус хворих на ХММЛ оцінено відповідно до стандартів обстеження гематологічних пацієнтів.

Скарги пацієнтів були зумовлені наявністю анемічного, інтоксикаційного та проліферативного синдромів [6, 7]. Середній вік опромінених

хворі на ХММЛ становив  $(56,00 \pm 3,85)$  року, неопромінених –  $(61,00 \pm 3,47)$  року і був молодшим за середньостатистичні показники [3–5].

Поодинокі периферичні лімфовузли розмірами до 0,2–1,0 см визначились у пацієнтів обох груп. Характерною ознакою захворювання була спленомегалія, розміри селезінки у опромінених були дещо вищими порівняно з неопроміненими хворими ( $(153,00 \pm 15,22)$  проти  $(148,25 \pm 16,06)$  мм) (табл. 1). У першій групі обстежених виявлена помірна гепатомегалія (КВР правої частки  $(165,20 \pm 4,52)$  мм). В цілому, показники об'єктивного обстеження пацієнтів обох груп відповідали таким при ХММЛ [2, 6]. Рівень ЛДГ в обох був у межах нормативних значень ( $(399,00 \pm 52,03)$  та  $(421,0 \pm 70,9)$  Од/л).

Таблиця 1. Клініко-лабораторні показники хворих на ХММЛ

| Показники                              | ХММЛ                  |                         |
|----------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
|                                        | Опромінені хворі, n=7 | Неопромінені хворі, n=9 |
|                                        | M±m                   |                         |
| Кількість хворих                       | n=7                   | n=9                     |
| Вік, роки                              | $56,00 \pm 3,85$      | $61,00 \pm 3,47$        |
| К-ть осіб з периферичними лімфовузлами | 3                     | 4                       |
| Розміри печінки, КВР правої частки, мм | $165,20 \pm 4,52$     | $157,00 \pm 18,15$      |
| Подовжній розмір селезінки, мм         | $153,00 \pm 15,22$    | $148,25 \pm 16,06$      |
| ЛДГ сироватки крові, Од/л              | $399,00 \pm 52,03$    | $421,0 \pm 70,9$        |

Тривалість перебігу ХММЛ становила, відповідно,  $(27,33 \pm 5,92)$  та  $(20,08 \pm 3,28)$  міс., що узгоджується з даними літератури [1, 2]. Відмічена тенденція до гіршої виживаності опромінених хворих на ХММЛ порівняно з неопроміненими (рис. 1). Для пацієнтів, які зазнали дії ІВ, виживаність в кінці терміну спостереження відповідала 46,8%, для неопромінених – 26,2%. Вірогідна різниця ( $p < 0,05$ ) щодо виживаності між пацієнтами вищевказаних груп встановлена, починаючи з 2-го року нагляду.

Анемічний синдром виявлявся у всіх обстежених хворих на ХММЛ (табл. 2). Не виявлено суттєвої різниці при порівнянні показників пацієнтів обох груп щодо кількості еритроцитів ( $(3,21 \pm 0,37)$  та  $(2,85 \pm 0,39)$  Т/л) та рівня гемоглобіну ( $(96,17 \pm 10,32)$  та  $(83,24 \pm 9,55)$  г/л). Кількість тромбоцитів у опромінених проти неопромінених була помірно нижчою у

співставленні з неопроміненими ((98,72±4,92) проти (116,83±17,07) Г/л), кількість лейкоцитів змінювалась протилежно і становили (9,54±0,38) проти (12,83±1,93) Г/л.

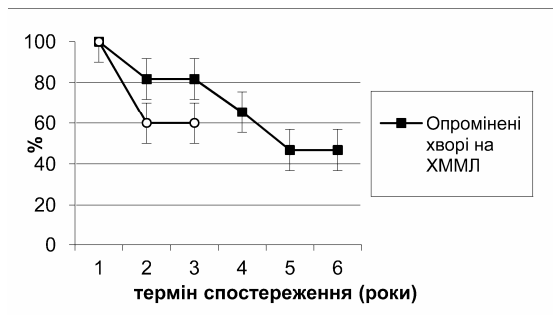


Рисунок 1. Виживаність опромінених та неопромінених хворих на ХММЛ

Таблиця 2. Показники периферичної крові хворих на ХММЛ

| Показники ПК                | ХММЛ                     |                            |
|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|
|                             | Опромінені пацієнти, n=7 | Неопромінені пацієнти, n=9 |
|                             | M±m                      |                            |
| К-ть еритроцитів, Т/л       | 3,21±0,37                | 2,85±0,39                  |
| Рівень Нв, г/л              | 96,17±10,32              | 83,24±9,55                 |
| К-ть тромбоцитів, Г/л       | 98,72±4,92               | 116,83±17,07               |
| К-ть лейкоцитів, Г/л        | 12,83±1,93               | 9,54±0,38                  |
| Бласти,%                    | 0                        | 0                          |
| Промієлоцити,%              | 0                        | 0                          |
| Мієлоцити,%                 | 4,17±0,25*               | 8,54±0,93                  |
| Юні,%                       | 2,67±0,21                | 2,75±0,82                  |
| Еозинофільні гранулоцити,%  | 1,43±0,68                | 1,05±0,21                  |
| Базофільні гранулоцити,%    | 0,22±0,06                | 0,25±0,03                  |
| Паличкоядерні нейтрофіли,%  | 4,67±0,31*               | 8,56±0,92                  |
| Сегментоядерні нейтрофіли,% | 37,43±4,87               | 33,04±0,57                 |
| Лімфоцити,%                 | 28,84±3,50               | 26,5±6,81                  |
| Моноцити,%                  | 24,75±3,16               | 16,25±3,72                 |
| ШОЕ                         | 41,8±5,51                | 29,5±0,51                  |

**Примітка:** \* – достовірна різниця між показниками опромінених і неопромінених хворих на ХММЛ, p<0,05.

Вміст мієлоцитів ((4,17±0,25) проти (7,54±0,93)%, ( $p<0,05$ )) та паличкоядерних нейтрофілів ((4,67±0,31) проти (8,56±0,92)%, ( $p<0,05$ )) у пацієнтів, які зазнали дії ІВ, був достовірно нижчим за показники неопромінених хворих. Кількість моноцитів ((24,75±3,16) проти (16,25±3,72)%) та величина ШОЕ ((41,8±5,51) проти (29,5±0,51) мм/год) у опромінених осіб мала тенденцію до підвищення порівняно з пацієнтами опозитної групи.

У пацієнтів, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, мало місце ряд відмінностей щодо показників кісткового мозку (табл. 3). Кількість мієлокаріоцитів у опромінених мала тенденцію до підвищення ((216,42±24,64) проти (173,18±15,74) Т/л), що свідчить про переважання у обстежених пацієнтів мієлопроліферативного варіанту ХММЛ як різновиду даної лейкемії [1, 2]. Вміст незрілих клітин мієлоїдного паростка також перевищував показники опозитної групи: бластні клітини – (4,25±0,53) проти (2,42±0,23)% ( $p<0,05$ ), промієлоцити (3,15±0,23) проти 1,88±0,11% ( $p<0,05$ ), метамієлоцити 10,18±0,14 проти 5,99±0,43% ( $p<0,05$ ), базофільні

Таблиця 3. Показники кісткового мозку хворих на ХММЛ

| Показники КМ                  | ХММЛ                     |                            |
|-------------------------------|--------------------------|----------------------------|
|                               | Опромінені пацієнти, n=7 | Неопромінені пацієнти, n=9 |
|                               | M±m                      |                            |
| К-ть мієлокаріоцитів, Т/л     | 216,42±24,64             | 173,18±15,74               |
| Бласти,%                      | 4,25±0,53*               | 2,42±0,23                  |
| Промієлоцити,%                | 3,15±0,23*               | 1,88±0,11                  |
| Мієлоцити,%                   | 15,44±0,47               | 18,05±0,22                 |
| Юні,%                         | 10,18±0,14*              | 5,99±0,43                  |
| Паличкоядерні нейтрофіли,%    | 11,38±0,16               | 12,98±0,11                 |
| Сегмент. нейтрофіли,%         | 20,93±0,24               | 22,30±1,75                 |
| Еозинофільні гранулоцити,%    | 0,69±0,09*#              | 4,58±0,31                  |
| Базофільні гранулоцити,%      | 0,72±0,05*               | 0,33±0,07                  |
| Моноцити,%                    | 14,76±0,15               | 10,82±1,24                 |
| Лімфоцити,%                   | 4,85±0,17                | 5,56±0,49                  |
| Плазматичні клітини,%         | 0,85±0,05*#              | 4,85±0,38                  |
| Еритробласти,%                | 0,43±0,05                | 0,48±0,04                  |
| Нормоцити базофільні,%        | 1,75±0,14                | 0,98±0,07                  |
| Нормоцити поліхроматофільні,% | 6,95±0,42                | 4,32±0,39                  |
| Нормоцити оксифільні,%        | 3,03±0,34                | 2,65±0,19                  |

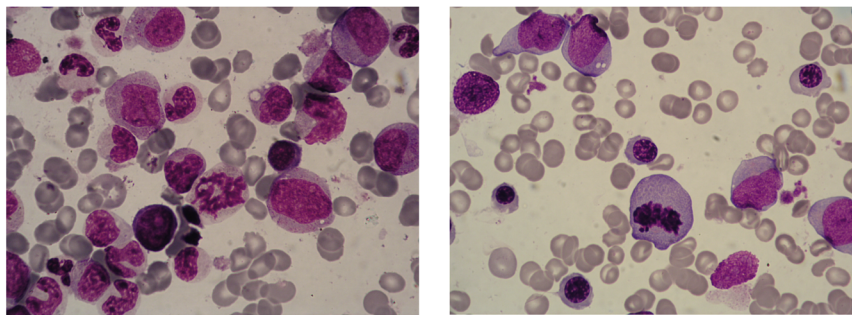
**Примітки:** \* – достовірна різниця між показником опромінених і неопромінених хворих на ХММЛ,  $p<0,05$ ; \*# – достовірна різниця між показником опромінених і неопромінених хворих на ХММЛ,  $p<0,01$ .

гранулоцити ( $0,72 \pm 0,05$ ) проти ( $0,33 \pm 0,07$ )% ( $p < 0,05$ ). Вміст моноцитів у опромінених пацієнтів був вищим відносно неопромінених і помірно перевищував нормативні показники ( $(14,76 \pm 0,15)$  та  $(10,82 \pm 1,24)$ %). Одночасно спостерігалось вірогідне зменшення кількості еозинофілних гранулоцитів ( $(0,69 \pm 0,09)$  проти  $(4,58 \pm 0,31)$ %,  $p < 0,01$ ) та плазматичних клітин ( $(0,85 \pm 0,05)$  проти  $(4,85 \pm 0,38)$ %,  $p < 0,01$ ).

Звуження еритроїдного паростка мало місце у хворих обох груп (табл. 3). Кількість еритробластів, відповідно, становила ( $0,43 \pm 0,05$ ) та ( $0,48 \pm 0,04$ )%, базофілних нормоцитів – ( $1,75 \pm 0,14$ ) та ( $0,98 \pm 0,07$ )%, поліхроматофілних – ( $6,95 \pm 0,42$ ) та ( $4,32 \pm 0,39$ )%, оксифільних – ( $3,03 \pm 0,34$ ) та ( $2,65 \pm 0,19$ )%. Виявлені зміни поєднувались із затримкою дозрівання червоних ядровісних елементів.

Якісні зміни моноцитів у пацієнтів обох груп характеризувались наявністю гігантських клітин в ПК ( $(14,42 \pm 1,55)$  проти  $(4,23 \pm 0,94)$ %,  $p < 0,05$ ), фрагментацією їхніх ядер ( $(16,52 \pm 2,03)$  проти  $(12,44 \pm 1,22)$ %), зростанням в моноцитах частки цитоплазми по відношенню до ядра ( $(18,34 \pm 1,46)$  проти  $(8,05 \pm 1,05)$ %,  $p < 0,05$ ), вакуолізацією ( $(4,17 \pm 0,72)$  проти  $(0,12 \pm 0,03)$ %,  $p < 0,01$ ) та включенням зернистості в цитоплазмі клітин ( $(6,38 \pm 0,84)$  проти  $(0,42 \pm 0,05)$ %,  $p < 0,01$ ).

У пацієнтів, з трансформацією захворювання в бластний криз якісні зміни відмічались в бластних клітинах. На рис. 2 представлено якісні зміни клітин моноцитарного ряду та мієлобластів в КМ учасника ЛНА на ЧАЕС, у якого мала місце трансформація ХММЛ в бластний криз.



А

Б

Рисунок 2. КМ учасника ЛНА на ЧАЕС К., ХММЛ, бластний криз, іст. хвороби № 3461 (А – мієлобласти та мієлоцити з вакуолізацією цитоплазми, явища мітозу; Б – монобласти з вакуолізацією цитоплазми, явища мітозу).

Мікрофотографії. Пофарбовано за Паппенгеймом  $\times 1000$

Результати проведеного кореляційного аналізу дозволили виявити ряд взаємозв'язків між клініко-лабораторними показниками хворих на ХММЛ.

У постаждалих внаслідок аварії хворих на ХММЛ доза опромінення прямо корелювала з відсотком еритроblastів в КМ ( $r=0,992$ ,  $p<0,001$ ), обернено – з вмістом в ПК еритроцитів ( $r=-0,909$ ,  $p<0,001$ ) та Hb ( $r=-0,981$ ,  $p<0,001$ ), базофільних нормоцитів КМ ( $r=-0,994$ ,  $p<0,001$ ).

Вік пацієнтів даної групи був пов'язаний з ступенем гепатомегалії ( $r=0,758$ ,  $p<0,01$ ) та вмістом моноцитів КМ ( $r=-0,992$ ,  $p<0,001$ ).

Тривалість захворювання залежала від тривалості хронічної стадії ХММЛ ( $r=0,979$ ,  $p<0,001$ ), кількості мієлоцитів ПК ( $r=0,797$ ,  $p<0,01$ ), розмірів селезінки ( $r=0,89$ ,  $p<0,01$ ), вмісту плазматичних клітин КМ ( $r=-0,985$ ,  $p<0,001$ ). Тривалість хронічної стадії була позитивно пов'язана тривалістю терміну проведення лікування ( $r=0,979$ ,  $p<0,001$ ), рівнем лейкоцитів ПК ( $r=0,825$ ,  $p<0,01$ ), мієлоцитів ПК ( $r=0,877$ ,  $p<0,01$ ), МГКЦ КМ ( $r=0,991$ ,  $p<0,001$ ), розмірами селезінки ( $r=0,923$ ,  $p<0,001$ ), негативно – з відсотком в КМ паличкоядерних нейтрофілів ( $r=-0,92$ ,  $p<0,001$ ) та плазматичних клітин ( $r=-0,994$ ,  $p<0,001$ ). Тривалість захворювання в цілому корелювала з кількістю лейкоцитів ПК ( $r=-0,931$ ,  $p<0,001$ ).

Кількість еритроцитів опромінених хворих на ХММЛ залежала від рівня Hb ( $r=-0,925$ ,  $p<0,001$ ), кількості сегментоядерних нейтрофілів ( $r=-0,973$ ,  $p<0,001$ ). Рівень тромбоцитів ПК корелював із відсотком еозинофілів ПК ( $r=0,84$ ,  $p<0,01$ ) і відсотком базофілів ПК ( $r=0,986$ ,  $p<0,001$ ) та КМ ( $r=0,883$ ,  $p<0,001$ ). Рівень лейкоцитів ПК був пов'язаний з кількістю мієлоцитів ПК ( $r=0,87$ ,  $p<0,01$ ), метамієлоцитів ПК ( $r=0,898$ ,  $p<0,001$ ), лімфоцитів КМ ( $r=-0,993$ ,  $p<0,001$ ), оксифільних нормоцитів КМ ( $r=-0,994$ ,  $p<0,001$ ).

Встановлена залежність ступеня спленомегалії та відсотка мієлоцитів ПК ( $r=0,936$ ,  $p<0,001$ ) та паличкоядерних нейтрофілів КМ ( $r=-0,996$ ,  $p<0,001$ ). Ступінь спленомегалії позитивно корелював з розмірами печінки ( $r=0,883$ ,  $p<0,01$ ), кількістю сегментоядерних нейтрофілів КМ ( $r=0,984$ ,  $p<0,001$ ) та величиною лейко/еритробластичного коефіцієнту ( $r=0,985$ ,  $p<0,001$ ).

Тривалість захворювання неопромінених хворих на ХММЛ в цілому корелювала з кількістю лейкоцитів ПК ( $r=-0,931$ ,  $p<0,001$ ).

Кількість еритроцитів ПК пацієнтів даної групи була пов'язана з рівнем Hb ( $r=-0,978$ ,  $p<0,001$ ), тромбоцитів ПК ( $r=0,948$ ,  $p<0,001$ ), кількістю лімфоцитів ( $r=-0,985$ ,  $p<0,001$ ) та паличкоядерних нейтрофілів ( $r=-0,896$ ,  $p<0,001$ ) ПК. Рівень Hb також корелював з числом лейкоцитів ( $r=0,926$ ,  $p<0,001$ ) та лімфоцитів ( $r=0,985$ ,  $p<0,001$ ) ПК.

Число тромбоцитів ПК хворих на ХММЛ було позитивно пов'язано з відсотком базофілів ПК ( $r=0,986$ ,  $p<0,001$ ) та КМ ( $r=0,883$ ,  $p<0,001$ ), лімфоцитів ( $r=0,967$ ,  $p<0,001$ ). Вік осіб даної групи залежав від вмісту моноцитів КМ ( $r=-0,992$ ,  $p<0,001$ ).

Ступінь спленомегалії позитивно корелював з розмірами печінки ( $r=0,883$ ,  $p<0,01$ ), кількістю сегментоядерних нейтрофілів КМ ( $r=0,984$ ,  $p<0,001$ ) та величиною лейко/еритробластичного коефіцієнту ( $r=0,985$ ,  $p<0,001$ ).

На рисунку 3 представлені результати кластерного аналізу клініко-лабораторних показників опромінених хворих на ХММЛ. До першої групи кластерів увійшли кластери, утворені наступними показниками: тривалість захворювання, кількість лейкоцитів, бластних клітин та сегментоядерних нейтрофілів ПК. Окремий кластер було утворено показниками віку хворих та відсотком лімфоцитів ПК. Він був об'єднаний з кластерами першої групи. Сюди ж увійшов показник вмісту Hb.

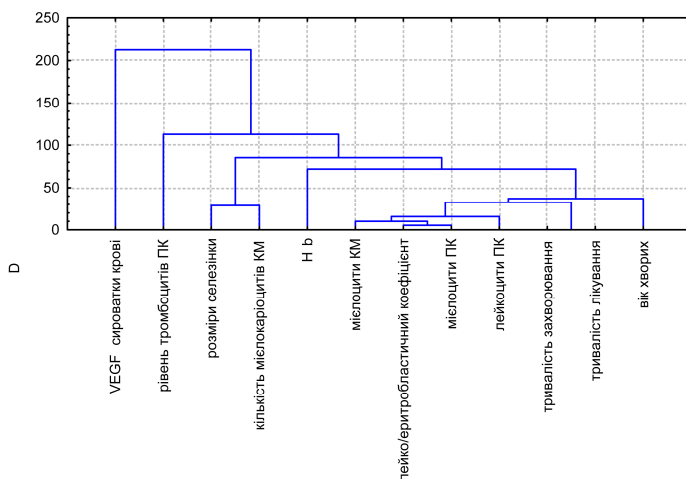


Рисунок 3. Результати кластерного аналізу клініко-лабораторних показників опромінених хворих на ХММЛ.

*D* – відстань в Евклідовому просторі

Відповідно до рисунка 4, показники клініко-лабораторного обстеження неопромінених хворих на ХММЛ. До першої групи кластерів увійшли кластери, які включали наступні показники: лейко/еритробластичний коефіцієнт, вміст мієлоцитів ПК та КМ, кількість лейкоцитів ПК,

тривалість захворювання, тривалість терміну лікування та вік хворих. Окремий кластер було утворено показниками розмірів селезінки та кількістю мієлокаріоцитів. Даний кластер ввійшов до складу групи кластерів поряд з кластерами першої групи.

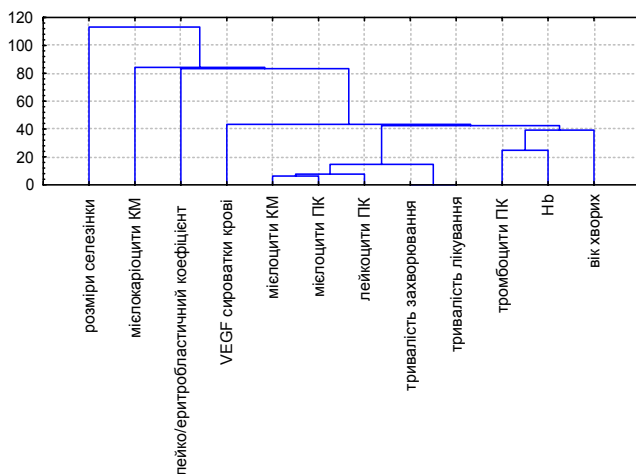


Рисунок 4. Результати кластерного аналізу клініко-лабораторних показників неопромінених хворих на ХММЛ.  
 D – відстань в Евклідовому просторі

Результати кластерного аналізу як опромінених, так і неопромінених хворих на ХММЛ, незалежно від варіанту захворювання, підтверджують наявність тісних зв'язків між клініко-лабораторними показниками обстежених.

### Висновки

1. Вивчення показників загальноклінічного обстеження та морфологічного дослідження показників периферичної крові і кісткового мозку постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС з ХММЛ не виявлено суттєвої різниці порівняно з хворими на ХММЛ, опроміненими в межах природного радіаційного фону.

2. У пацієнтів, які зазнали дії комплексу факторів аварії на ЧАЕС, встановлено тісний зв'язок дози опромінення і показників, які характеризують анемічний синдром: з кількістю еритроцитів периферичної крові ( $r=-0,909$ ,  $p<0,001$ ) та рівнем Hb ( $r=-0,981$ ,  $p<0,001$ ).

3. Тривалість ХММЛ у опромієних пацієнтів з ХММЛ залежала від тривалості хронічної стадії ХММЛ ( $r=0,979$ ,  $p<0,001$ ), розмірів селезінки ( $r=0,89$ ,  $p<0,01$ ); тривалість хронічної стадії захворювання була позитивно пов'язана тривалістю терміну проведення лікування ( $r=0,979$ ,  $p<0,001$ ), рівнем лейкоцитів ПК ( $r=0,825$ ,  $p<0,01$ ) та розмірами селезінки ( $r=0,923$ ,  $p<0,001$ ). Тривалість ХММЛ неопромієних хворих корелювала з кількістю лейкоцитів ПК ( $r=-0,931$ ,  $p<0,001$ ).

4. Для пацієнтів з групи ХММЛ, які зазнали дії ІВ, виживаність в кінці терміну спостереження становила 46,8%, у неопромієних – 26,2%; вірогідна різниця ( $p<0,05$ ) щодо виживаності встановлена, починаючи з 2-го року нагляду.

5. Результати кластерного аналізу підтверджують наявність тісних зв'язків між клініко-лабораторними показниками обстежених хворих на ХММЛ (опромієні, неопромієні особи).

#### Література

1. Thomopoulos TP, Bouhla A, Papa-georgiou SG, Pappa V. Chronic myelomonocytic leukemia – a review. *Expert Rev Hematol.* 2021 Jan;14(1):59–77. doi: 10.1080/17474086.2021.1860004. Epub 2020 Dec 12. PMID: 33275852 Review.
2. Patnaik MM, Tefferi A. Chronic myelomonocytic leukemia: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am. J. Hematol.* 2022 Mar 1;97(3):352–372. doi: 10.1002/ajh.26455. Epub 2022 Jan 27
3. Ades L, Sekeres MA, Wolffromm A, et al. Predictive factors of response and survival among chronic myelomonocytic leukemia patients treated with azacitidine. *Leuk Res.* 2013; 37(6): 609–613.
4. Such E, Germing U, Malcovati L, et al. Development and validation of a prognostic scoring system for patients with chronic myelomonocytic leukemia. *Blood.* 2013; 121(15): 3005–3015.

#### References

1. Thomopoulos TP, Bouhla A, Papa-georgiou SG, Pappa V. Chronic myelomonocytic leukemia – a review. *Expert Rev Hematol.* 2021 Jan;14(1):59–77. doi: 10.1080/17474086.2021.1860004. Epub 2020 Dec 12. PMID: 33275852 Review.
2. Patnaik MM, Tefferi A. Chronic myelomonocytic leukemia: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am. J. Hematol.* 2022 Mar 1;97(3):352–372. doi: 10.1002/ajh.26455. Epub 2022 Jan 27
3. Ades L, Sekeres MA, Wolffromm A, et al. Predictive factors of response and survival among chronic myelomonocytic leukemia patients treated with azacitidine. *Leuk Res.* 2013; 37(6): 609–613.
4. Such E, Germing U, Malcovati L, et al. Development and validation of a prognostic scoring system for patients with chronic myelomonocytic leukemia. *Blood.* 2013; 121(15): 3005–3015.

5. 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 14 Patprograms. *Blood*. 2008; 112(1): 45–52.
6. Patnaik MM, Parikh SA, Hanson CA, Tefferi A. Chronic myelomonocytic leukaemia: a concise clinical and pathophysiological review. *Br J Haematol*. 2014; 165(3): 273–286
7. Pesotskaya LA, Korolenko AS. Chronic monocytic leukemia with transformation into acute monocytic leukemia. Clinical case. *Morphologia*. 2020; 14(4):49–57. Russian. doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.4.49-575>
8. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol*. 1982;51(2):189–199.
9. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016; 127(20): 2375–2390.
10. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Київ «Малый друк» 2006. 558 с.
5. 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 14 Patprograms. *Blood*. 2008; 112(1): 45–52.
6. Patnaik MM, Parikh SA, Hanson CA, Tefferi A. Chronic myelomonocytic leukaemia: a concise clinical and pathophysiological review. *Br J Haematol*. 2014; 165(3): 273–286
7. Pesotskaya LA, Korolenko AS. Chronic monocytic leukemia with transformation into acute monocytic leukemia. Clinical case. *Morphologia*. 2020; 14(4):49–57. Russian. doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.4.49-575>
8. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol*. 1982;51(2):189–199.
9. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016; 127(20): 2375–2390.
10. Antomonov MJ. Mathematical processing and analysis of biomedical data. Kiev «Maly Druk» 2006. 558 p.

*Стаття надійшла 20.03.2023 р.  
Контакти: tliubarets@yahoo.com*