

*В.И. Клименко  
М.А. Пилинская  
Е.В. Червякова*

*Научный центр радиационной  
медицины АМН Украины, Киев,  
Украина*

**Ключевые слова:**

*миелодиспластический синдром,  
лейкопения, острый  
миелобластный лейкоз, кариотип,  
хромосомные aberrации.*

## **ХРОМОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИЦ, ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

**Резюме.** Изучали частоту хромосомных aberrаций в клетках костного мозга и лимфоцитах периферической крови при различных вариантах миелодиспластического синдрома (МДС) и стойких лейкопениях (ЛП) у 31 пациента, подвергшегося воздействию факторов Чернобыльской аварии. Изменения кариотипа костного мозга были обнаружены у 57% больных с МДС и у 40% больных со стойкой ЛП. Наиболее часто в структурные аномалии вовлекались хромосомы 1, 3, 5, 7, 11, 12, 16. Трансформация МДС в острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) отмечена у 5 больных с аномальным кариотипом.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Миелодиспластический синдром (МДС) — состояние, обусловленное нарушением функционирования костного мозга (КМ) и проявляющееся цитопенией в периферической крови; гипер-, нормо-, реже гипоклеточностью КМ, диспластическими изменениями клеток 2–3 ростков кроветворения, высоким риском трансформации в острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) [1]. Согласно ФАБ-классификации выделено 5 вариантов МДС: РА — рефрактерная анемия, РАКС — рефрактерная анемия с кольцевыми сидеробластами, РАИБ — рефрактерная анемия с избытком бластов, РАИБ-Т — рефрактерная анемия с избытком бластов в стадии трансформации, ХММЛ — хронический миеломоноцитарный лейкоз [1]. Большинство исследователей считают, что МДС возникает в результате приобретенных генетических нарушений в стволовой гемопоэтической клетке. У 30–80% больных с этой патологией обнаруживают хромосомные аномалии, частота которых зависит от варианта МДС. Наиболее часто при МДС возникают следующие хромосомные aberrации: делеции 3, 5, 7, 12-й хромосом (3q-, 5q-, 7q-, 12p-), моносомии по 5, 7-й хромосомам (-5, -7), трисомии по 8-й хромосоме (+8) и др. [2, 3, 4]. В ряде исследований [4, 5] установлен повышенный риск развития ОМЛ у пациентов со сложным кариотипом и у пациентов с аномалиями -7, 7q-, +8, 12p-. Аномалия 5q- является хорошим прогностическим признаком.

Среди участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС выделена группа лиц со стойкими проявлениями цитопении на гемограмме, которые появились сразу после облучения или позднее. У части больных эти изменения можно отнести к различным вариантам МДС, выделяемым в соответствии с ФАБ-классификацией. Изменения гемограммы у других больных, в частности у лиц со стойкой лейкопенией (ЛП), не могут быть отнесены к определенному варианту МДС, хотя некоторые авторы считают рефрактерную лейкопению разновидностью РА [6]. Помимо кариотипа КМ, изучали также кариотип лим-

фоцитов периферической крови (ПК), поскольку существуют данные о вовлечении клеток лимфопоэза в миелодиспластический процесс [7, 8]. Результаты цитогенетических исследований имеют прогностическое значение. Хотя отсутствие видимых хромосомных изменений и не служит гарантией от трансформации в острый лейкоз, у больных с нормальным кариотипом заболевание протекает, как правило, легче, чем у большинства пациентов с измененным кариотипом, и продолжительность жизни, исчисляемая с момента установления диагноза, в таких случаях значительно больше [2, 4]. Это послужило основанием для проведения цитогенетического обследования группы пациентов, находившихся на обследовании и лечении в отделении гематологии Института клинической радиологии НЦРМ АМН Украины в 1996–1998 гг.

Целью работы была оценка диагностического и прогностического значения изменений кариотипа у больных МДС и ЛП.

### **ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучали препараты метафазных хромосом, полученных из клеток КМ и лимфоцитов ПК 31 пациента: 24 мужчин, 7 женщин в возрасте от 19 до 69 лет. У 21 больного установлен диагноз МДС (у 12 — РА, у 1 — РАКС, у 4 — РАИБ-Т и у 4 — ХММЛ), а у 10 больных выявлена стойкая ЛП. Все обследованные подверглись действию факторов аварии на ЧАЭС: 25 принимали участие в ликвидации последствий аварии, дозовая нагрузка, установленная согласно официальным документам у части ликвидаторов, составляла от 5 сЗв до 100 сЗв; 6 человек проживали на загрязненных радионуклидами контролируемых территориях (Иванковский и Полесский районы Киевской области). Цитогенетическое обследование проводили до начала лечения. Образцы КМ (1 мл) получали у больных во время диагностических стерильных пункций; пробы венозной крови (2–3 мл) — при пункции локтевой вены с диагностической целью. Непосредственно после получения биоматериала образцы помещали в стерильный

раствор гепарина. КМ культивировали в течение 24 ч при температуре 37 °С в среде RPMI 1640 («Gibco», США) с добавлением L-глутаминовой кислоты, эмбриональной телячьей сыворотки («Merck», Германия) без митогенов. Колцемид («Gibco», США) добавляли за 1 ч до начала фиксации. Лимфоциты ПК культивировали в питательной среде RPMI 1640 («Gibco», США) с фитогемагглютинином («Difco», США) в течение 50 ч при температуре 37 °С. Колцемид добавляли через 47 ч и оставляли до конца культивирования. Дальнейшую обработку клеток КМ и лимфоцитов ПК проводили по общепринятой методике: гипотонизация (0,56% раствором KCl), фиксация (смесью этанола и ледяной уксусной кислоты в соотношении 3:1), раскапывание взвеси клеток на охлажденные предметные стекла. Препараты хромосом дифференциально окрашивали по методу Seabright. Анализировали по 20 метафаз КМ и 20 метафаз лимфоцитов ПК каждого больного. Хромосомные аномалии описывали согласно рекомендациям International System for Human Cytogenetic Nomenclature.

При статистической обработке для оценки выживаемости больных использовали метод Каплана–Мейера, для оценки риска трансформации МДС в ОМЛ — тест Фишера.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушения кариотипа КМ различного характера выявлены у 12 из 21 (57%) пациента с МДС и у 4 из 10 (40%) пациентов с ЛП. В структурные перестройки наиболее часто были вовлечены хромосомы 1, 3, 5, 7, 11, 12, 16. Наиболее частым типом аберраций были делеции (64%), транслокации (24%), инвер-

сии (8%), другие аберрации — 4%. Результаты исследований представлены в табл. 1 и 2.

Структурные и числовые аномалии 7-й хромосомы являются одними из наиболее часто выявляемых при МДС. Как видно из данных табл. 1, эти аберрации обнаружены у 6 (29%) из 21 больного МДС. Делецию длинного плеча хромосомы 7-del(7)(q32) определили в клетках КМ у 2 пациентов (РАИБ-Т, ХММЛ), во всех случаях она сочеталась с другими цитогенетическими аномалиями. У больной РАИБ-Т, помимо аномалии del(7)(q32), в клетках КМ и лимфоцитах ПК были обнаружены транслокация (3;7), делеции del(1)(p31) и del(3)(q26); в клетках КМ — транслокация (1;3), изохромосома i(17). У больной с ХММЛ аномалия del(7)(q32) сочеталась с транслокацией (3;11) и делецией del(3)(q21) в клетках КМ и лимфоцитах ПК; кроме того, в клетках КМ — с трисомией 8-й, делецией короткого плеча 7-й хромосомы — del(7)(p12), инверсией хромосомы 16. Моносомия по 7-й паре хромосом, считающаяся, как и del(7)(q32), неблагоприятным прогностическим признаком [2, 4, 5], была у пациентов с РАИБ-Т и РАКС. У больного РАКС аномалия -7 в клетках КМ сочеталась с der21q, у пациента с РАИБ-Т в клетках КМ и лимфоцитах ПК была транслокация (7;11), в клетках КМ — трисомия по 8-й хромосоме и делеция del(3)(q26).

Мы наблюдали трансформацию МДС в ОМЛ (варианты М3, М4, М4) у 3 из 4 больных с наличием в кариотипе del(7)(q32) или -7. Во всех случаях аномалии 7-й хромосомы были в составе сложного кариотипа. Больной РАКС с моносомией 7 умер вследствие гепатита. Делецию короткого плеча хромосомы 7 (7p-) выявили у двух пациентов. У больного с РА клон 7p-

Таблица 1

Результаты цитогенетического исследования клеток КМ и лимфоцитов ПК больных МДС

Вариант МДС	Действие факторов аварии на ЧАЭС	Кариотип клеток КМ	Кариотип лимфоцитов ПК	Трансформация в ОМЛ
РА	КТ	46, XY, del(3)(p24), del(4)(p15), del(7)(p15), del(11)(p15), del(12)(p12), del(16)(q13-q22), t(1;3)(q32;q26), t(3;7)+f[cc]	46, XY, del(1)(p35), del(7)(p15)	—
РА	Л (40 сЗв)	46, XX, del(5)(q31)	46, XX	—
РА	КТ	46, XX	46, XX	—
РА	КТ	46, XY	46, XY	—
РА	Л	46, XY, del(1)(p36), del(3)(q25), del(5)(p13), del(11)(p15), del(12)(p12), t(2;11)(p11;q23)[cc]	46, XY, der(7), del(12)(p13), t(1;3)(q32;q26) [cc]	—
РА	Л (10 сЗв)	46, XY	46, XY	—
РА	Л (98 сЗв)	46, XY, del(20)(q11)	46, XY	—
РА	Л (20 сЗв)	46, XX, del(5)(q13)	46, XX	—
РА	Л	46, XY	46, XY	—
РА	Л	46, XY, inv(16)	46, XY, inv(16)	—
РА	Л	46, XY	46, XY	—
РА	Л	46, XY	46, XY	—
РАКС	КТ	45, XY, -7, der 21q	46, XY	—
ХММЛ	Л (5 сЗв)	47, XY, +19, del(5)(q33), del(11)(p15)	46, XY	Трансформация в М4 через 24 мес
ХММЛ	Л, КТ	47, XX, +8, del(3)(q21), del(7)(p12), del(7)(q32), inv(16), t(3;11), t(7;12)+f[cc].	46, XX, del(3)(q21), t(3;11)(q31;q22), +f[cc].	Трансформация в М4 через 3 мес
ХММЛ	Л	46, XY	46, XY	—
ХММЛ	КТ	46, XY	46, XY	—
РАИБ-Т	Л	46, XX, del(1)(p31), del(3)(p24), del(3)(q26), del(7)(q32), t(1;3)(q12;q21), t(3;7)+(q17)+f[cc]+dic	46, XX, del(1)(p31), del(3)(q26), t(3;7)(q26;q22), del(21)(q12)+f [cc]	Трансформация в М3 через 3,5 мес
РАИБ-Т	Л (13 сЗв)	46, XY, t(3;3)(p26;q21)	46, XY	Трансформация в М6 через 4 мес
РАИБ-Т	Л	46, XY		
РАИБ-Т	Л	46, XY, -7, +8, del(3)(q26), t(7;11)+mar+f	46, XY, t(7;11) +mar+f	Трансформация в М4 через 4 мес

Здесь и в табл. 2. Л — ликвидатор, в скобках — дозы облучения, подтвержденные официальными заключениями; КТ — проживание на контролируемых территориях; del — делеция; p — короткое, q — длинное плечо хромосомы; t — транслокация; der — дериват хромосомы; mar — маркерная хромосома; [cc] — сложный кариотип; п.ф. — парные фрагменты.

Результаты цитогенетического исследования клеток КМ и лимфоцитов ПК больных со стойкой ЛП

Диагноз	Действие факторов аварии на ЧАЭС	Кариотип клеток КМ	Кариотип лимфоцитов ПК	Трансформация в ОМЛ
ЛП	Л (60 сЗв)	46, XY	46, XY	—
ЛП	Л	46, XX	46, XX	—
ЛП	Л	46, XX	46, XX	—
ЛП	Л (100 сЗв)	46, XY, del(1)(q35-q36), del(3)(q26), del(12)(p11-p12), t(12;?) +п.ф. [cc]	46, XY, del(1)(q31), del(3)(q26), t(12;?) +п.ф. [cc]	—
ЛП	Л (40 сЗв)	46, XX	46, XX	—
ЛП	Л (25 сЗв)	46, XY, del(1)(q31), del(12)(p11)	46, XY, del(1)(q35), del(3)(p24), del(12)(p11), del(13)(q22) [cc]	—
ЛП	Л (98 сЗв)	46, XY, t(5;17)(q35;q21), inv(16), del(16)(q16) +п.ф.	46, XY, inv(16), del(16)(q12) +п.ф.	—
ЛП	КТ	46, XY	46, XY	—
ЛП	Л (48 сЗв)	46, XY	46, XY	—
ЛП	Л	46, XY, inv(9)(p22q11), inv(21)(q21;p12)	46, XY, inv(21)(q21;p12)	—

был обнаружен как в лимфоцитах ПК, так и в клетках КМ; у больного с ХММЛ — только в клетках КМ.

Делеция длинного плеча 5-й хромосомы была обнаружена в 3 случаях (24%) пациентов с МДС. У больного с ХММЛ в кариотипе клеток КМ del(5)(q33) сочеталась с трисомией по 19-й паре хромосом и делецией del(11)(p15). Аномалия 5q — как единственная хромосомная аномалия является одной из благоприятных в прогностическом плане. У двух больных с изолированной делецией 5q — отмечено стабильное течение заболевания в течение 3–4 лет. Моносомия по хромосоме 5 — одна из наиболее часто описываемых хромосомных аномалий при МДС — нами не была выявлена ни в одном случае.

Структурные перестройки хромосомы 1 выявлены у 4 (19%) больных (по одному случаю с РА и РАИБ-Т, по два — с ЛП). В клетках КМ больных с РА и РАИБ-Т были выявлены клоны клеток с делецией короткого плеча хромосомы 1 (p31-p36); у двух больных с ЛП — делеция длинного плеча хромосомы 1 (q31-q36) в клетках КМ и лимфоцитах ПК.

Структурные перестройки хромосомы 3 были выявлены у 8 больных (один случай ХММЛ, по два случая РА и ЛП, три случая РАИБ-Т). У больных с РА в клетках КМ обнаружен клон del(3)(p24) и del(3)(q25); у пациентки с РАИБ-Т — del(3)(p21), транслокация t(3;7) в клетках КМ и лимфоцитах ПК. У больных с ЛП делецию длинного плеча хромосомы 3 — del(3)(q26) выявляли в клетках КМ и лимфоцитах ПК, делецию короткого плеча хромосомы 3 — del(3)(p24) — в лимфоцитах ПК. Изменения 3-й хромосомы не сопровождалась гипертромбоцитозом, в отличие от данных, приводимых в доступной литературе [3]. У больного с РАИБ-Т с транслокацией t(3;3)(p26;q21), считающейся неблагоприятным прогностическим признаком, наблюдалась трансформация МДС в ОМЛ (М6) через 4 мес с момента установления диагноза МДС.

Делецию короткого плеча хромосомы 11 — del(11)(p15) обнаружили у 3 (14%) больных (ХММЛ, два случая РА). По данным литературы [4], утрата короткого плеча хромосомы 11 считается характерной для первичного МДС, однако у больных с этой аномалией в анамнезе есть указание на воздействие ионизирующего излучения, что не позволяет считать эту находку специфичной для первичного МДС.

Делецию del(12)(p12) считают характерной для вторичного МДС и отмечают высокий риск развития ОМЛ [2, 3]. Мы обнаружили эту аберрацию

у 4 (19%) пациентов (по два случая РА и ЛП). Аномалия del(12)(p12) выявлена у двух больных (РА и ЛП) только в клетках КМ; у других больных — в клетках КМ и лимфоцитах ПК. Течение заболевания у всех пациентов с этой аномалией было стабильным в течение 3–4 лет наблюдения.

Делеция длинного плеча 13-й хромосомы, аберрация, описанная при МДС и некоторых опухолях (менингеома), была обнаружена в лимфоцитах ПК больного с ЛП.

Инверсия и делеция хромосомы 16 — inv(16), del(16)(q16) описаны при МДС и ОМЛ. Эти аномалии были обнаружены у 3 пациентов (РА, ХММЛ, ЛП). У больной с ХММЛ inv(16) была выявлена только в клетках КМ, у больных с РА и ЛП делеция и инверсия хромосомы 16 были в клетках КМ и лимфоцитах ПК. У наблюдаемых больных с изолированной аномалией inv(16) и del(16)(q16) течение заболевания было стабильным. У больной с ХММЛ inv(16) была в составе сложного кариотипа, содержащего 7q-, +8, t(3;11), t(7;12), и сопровождалась трансформацией в ОМЛ (М4).

Аберрация del(20)(q11), описанная при МДС, миелопролиферативных заболеваниях, отмечена у 1 пациента с РА со стабильным течением заболевания.

Нарушения кариотипа лимфоцитов ПК выявлены у 23% больных МДС и у 40% больных с ЛП. Как видно из данных, представленных в табл. 1 и 2, часть аномальных клонов в клетках КМ и лимфоцитах ПК были идентичны.

По результатам цитогенетического обследования больные МДС были разделены на 3 группы: 9 пациентов с нормальным кариотипом; 6 больных с 1–2 аномалиями кариотипа КМ; 6 больных со сложным кариотипом.

Среди больных с нормальным кариотипом, независимо от варианта МДС, медиана выживания составила более 48 мес, длительность выживания больных с 1–2 аномалиями кариотипа — около 24 мес, наименьшей медиана выживания была у больных со сложным кариотипом — 3,5 мес. Ногитке и соавторы [9] сообщают, что у пациентов с нормальным кариотипом медиана выживания составила 28 мес, у больных с единичными аномалиями кариотипа, кроме 5q- и -7, 7q- — 22 мес, у пациентов с -7, 7q- — 5 мес, у пациентов со сложным кариотипом — 7 мес. Jotterand-Bellomo M. и соавторы [3] отмечали худший прогноз у больных со сложным кариотипом, однако, по их данным, медиана выживания у больных этой группы составила 20 мес.

Среди 9 пациентов с нормальным кариотипом за 4 года наблюдения не выявлено ни одного случая трансформации МДС в острый лейкоз (ОЛ). Среди 6 больных с 1–2 аномалиями кариотипа у 2 была трансформация МДС в ОМЛ (варианты М4 и М6) через 24 и 5 мес с момента установления диагноза МДС. У 3 из 6 больных со сложным кариотипом трансформация МДС в ОМЛ произошла в течение 3–5 мес с момента установления диагноза МДС (варианты М3, М4, М5).

В целом, среди 12 больных с МДС с аномальным кариотипом трансформация в ОМЛ была выявлена у 5 (41%).

Частота трансформации МДС в ОМЛ, независимо от варианта МДС и кариотипа, варьирует, по данным доступной литературы [2, 4, 5], от 12 до 35%. Musilova J. и соавторы [14] сообщали о трансформации МДС в ОМЛ у 61 (25,4%) из 240 пациентов при сроке наблюдения до 9 лет. Pierre R. и соавторы [10] установили, что у больных без хромосомных нарушений лишь в 8% случаев развился ОЛ, в то время как у пациентов с измененным кариотипом — в 28% случаев. По данным Bergstrom G. [11], у больных без аномального клона ОЛ развивается в 15–22% случаев, в то время как среди пациентов с аномальными клонами — в 27–40% случаев. У больных с аномальным кариотипом вероятность трансформации в ОМЛ была достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов с нормальным кариотипом. В группе пациентов с аномальным кариотипом повышен риск трансформации в ОМЛ при сложном кариотипе и особенно ( $p < 0,05$ ) — при сложном кариотипе с вовлечением 7-й хромосомы.

У пациентов с ЛП трансформация в ОЛ при сроке наблюдения 3–4 года не отмечена ни в одном случае. Только у 1 больного, помимо ЛП, наблюдали развитие тромбоцитопении.

Данные о частоте развития ОЛ у больных с ЛП варьируют: частую трансформацию отмечают лишь при болезни Костманна; при ЛП, обусловленных другими причинами, частота развития ОЛ значительно ниже. Так, К.М. Абдулкадыров и соавторы [12] за время наблюдения в течение до 10 лет отмечали развитие ОЛ у 2% больных. Г.В. Осеченская и соавторы [13] сообщили о развитии ОЛ на фоне стойкой ЛП у 10% больных при сроке наблюдения до 18 лет.

Таким образом, в ходе проведенных исследований клоновые аномалии кариотипа КМ были обнаружены у 57% больных с МДС и у 40% больных со стойкой ЛП. Наиболее часто в структурные и числовые аномалии кариотипа были вовлечены 1, 3, 5, 7, 11, 12, 16-е пары хромосом. Аномалии кариотипа лимфоцитов ПК были отмечены у 27% больных с МДС и у 40% больных с ЛП. Аномалии хромосом клеток КМ и лимфоцитов ПК у части больных с МДС были идентичны. Трансформацию МДС в ОМЛ наблюдали у 5 из 21 (23%) больного с МДС (варианты М3, два случая М4, М5, М6) в течение 3–24 мес с момента установления диагноза. Вероятность трансформации МДС в ОМЛ была достоверно выше у пациентов с аномальным кариотипом КМ, риск трансформации был значительно повышен ( $p < 0,05$ ) при сложном кариотипе с вовлечением 7-й хромосомы (–7, 7q–). У больных со стойкими ЛП не наблюдалось транс-

формации заболевания в ОЛ. Течение МДС у пациентов с изолированными аберрациями 5q–, 11p–, 16q– было стабильным.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bennet JM, Catovsky D, Daniel TM, *et al.* Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 1982; **51**: 189–99.
2. Heim S, Mitelman F. *Cancer Cytogenetics*. New York, Alan R. Liss, 1987; 111–27.
3. Jotterand-Bellomo M, Parlier V, Smidt PM, Beris Ph. Cytogenetic Analysis of 54 Cases of Myelodysplastic Syndrome. *Cancer Genetics Cytogenetics*. 1990; **46**: 157–72.
4. Pierre R. Cytogenetic studies of myelodysplastic syndromes. In: *Myelodysplastic syndromes: Advances in Research and Treatment*. Elsevier Science B.V. 1995; 49–88.
5. Ohyashiki K, Iwabuchi A, Ohyashiki JH, Toyama K. Cytogenetics of myelodysplastic syndromes with disease evolution and their clinical implications. In: *Myelodysplastic syndromes: Advances and Research and Treatment*. Elsevier Science B.V. 1995; 195–9.
6. Yoshida Y, Oguma S, Uchino H, *et al.* Proposals for the Classification of subtypes of refractory anemias. In: *Myelodysplastic syndromes: Advances and Research and Treatment*. Elsevier Science B.V. 1995; 15–20.
7. Abruzzese E, Buss D, Rainer R, *et al.* Progression of a myelodysplastic syndrome to pre-B acute lymphoblastic leukemia: a case report and lineage study. *Ann Haematol*, 1996; **73**: 35–8.
8. Van Lom K, Hagemeijer A, Smith E, *et al.* Cytogenetic clonality analysis in myelodysplastic syndrome: monosomy 7 can be demonstrated in the myeloid and in the lymphoid lineage. *Leukemia* 1995; (9): 1818–21.
9. Horiike S, Misawa S, Taniwaki M, *et al.* Chromosome abnormalities, karyotypic evolution and their prognostic implications in myelodysplastic syndromes. In: *Myelodysplastic syndromes. Pathophysiology and Treatment*. Excerpta Medica, 1988; 49–67.
10. Pierre R. Cytogenetic studies in preleukemia. *Blood Cells* 1975; (1): 163–70.
11. Bergstrom G. Cytogenetics of the myelodysplastic syndromes. *Scand J Haematol* 1986; **45** Suppl. (36): 74–7.
12. Абдулкадыров К.М. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения так называемой «гемопозитической дисплазии». *Гематол и трансфузиол* 1988; (4): 6–10.
13. Осеченская ГВ, Попов ВМ, Севастьянова МГ, Ковалева ЛГ. Характеристика кроветворения больных с лейкопеническим синдромом. *Гематол и трансфузиол* 1989; (5): 28–33.
14. Musilova J, Michalova K, *et al.* Karyotype at diagnosis, subsequent leukemic transformation and survival in myelodysplastic syndrome. *Leukemia Res* 1995; **19**: 303–8.

## CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN SOMATIC CELLS IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF MYELODYSPLASTIC SYNDROME AFTER EXPOSURE TO RADIATION DUE TO CHERNOBYL ACCIDENT

V.I. Klymenko, M.A. Pilinskaya, E.V. Cherviakova

**Summary.** Chromosomal aberrations were investigated in bone marrow cells and lymphocytes of patients with different types of myelodysplastic syndrome (MDS) and leukopenia (31 patients) who had been exposed to the factors of Chernobyl accident. In 57% of MDS patients and 40% patients with leukopenia, chromosomal abnormalities were revealed in bone marrow cells. Chromosomes 1, 3, 5, 7, 11, 12, 16 were involved in structural rearrangements most frequently. MDS transformation into AML was found in 5 patients with anomalous karyotypes.

**Key Words:** myelodysplastic syndrome, leukopenia, acute myeloblastic leukemia, karyotype, chromosomal aberrations.