Флюоресцентна *in situ* гібридизація у хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію з автоімунною гемолітичною анемією

Вальчук М.О.¹, Зотова О.В.¹, Лук'янова А.С.², Виговська О.Я.¹, Кароль Ю.С.³, Лукавецький Л.М.¹, Виговська Я.І.¹, Логінський В.Є.¹, Шалай О.О.¹

¹ ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів, Україна

² Медико-біологічний центр «Геном», м. Київ, Україна

³ КНП «5-та міська клінічна лікарня», м. Львів, Україна

Обґрунтування. Генні аберації є важливим прогностичним критерієм перебігу В-клітинної хронічної лімфоцитарної лейкемії (В-ХЛЛ) і відповіді на лікування, складовою частиною якого є не тільки імунотерапія, а також супровідна інфузійна терапія для профілактики та корекції ускладнень.

Мета. Дослідити наявність прогностичних цитогенетичних змін у хворих на В-ХЛЛ з автоімунною гемолітичною анемією (АІГА). Проаналізувати перебіг захворювання та безпосередній ефект від лікування у хворих із цитогенетичними змінами різного характеру.

Матеріали та методи. Цитогенетичні дослідження виконано методом флюоресцентної *in situ* гібридизації (FISH) на інтерфазних ядрах лімфоцитів периферичної крові в 11 хворих на В-ХЛЛ з АІГА. Було використано зонди до генів *ATM* (ген локалізується в ділянці 11q23) та *TP53* (ген локалізується

в ділянці 17p13), делеції котрих мають прогностичне значення при В-ХЛЛ. Усі хворі отримували лікування.

Результати. Серед 11 осіб з АІГА в ядрах 4 виявлено сигнали до обох генів. Делецій не виявлено. У клітинах інших 7 хворих виявлено відсутність одного сигналу до гена *ATM*, що свідчить про наявність делеції *del(11)(q23)*. В останніх хворих спостерігали несприятливий перебіг В-ХЛЛ без відповіді на лікування. Делеції гена *TP53* у пацієнтів дослідженої групи не виявлено.

Висновки. FISH-дослідження у хворих на В-ХЛЛ з АІГА дало змогу виявити наявність важливої та прогностично несприятливої хромосомної перебудови гена *ATM* у 63 % пацієнтів.

Ключові слова: В-клітинна лімфоцитарна лейкемія, цитогенетичне FISH-дослідження, ген *ATM*, ген *TP53*.

Fluorescent *in situ* hybridization in patients with chronic lymphocytic leukemia with autoimmune hemolytic anemia with direct rectal cancer

Valchuk M.O.¹, Zotova O.V.¹, Lukyanova A.S.², Vyhovska O.Ya.¹, Karo Yu.S.³, Lukavetsky L.M.¹, Vyhovska Ya.I.¹, Logininsky V.E.¹, Shalay O.O.¹

¹ State Institution "Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Lviv, Ukraine

² Medical and Biological Center "Genom", Kyiv, Ukraine

³ Municipal Non-Commercial Enterprise "5th City Clinical Hospital", Lviv, Ukraine

Background. Gene aberrations are an important prognostic criterion for the course of B-cell chronic lymphocytic leukemia (B-CLL) and response to treatment, which includes not only immunochemotherapy, but also concomitant infusion therapy for the prevention and correction of complications.

Objective. To investigate the presence of prognostic cytogenetic changes in patients with B-CLL with autoimmune hemolytic anemia (AIGA). To analyze the course of the disease and the direct effect of treatment in patients with cytogenetic changes of different nature.

Materials and methods. Cytogenetic studies were performed by fluorescent *in situ* hybridization (FISH) on the interphase nuclei of peripheral blood lymphocytes in 11 patients with B-CLL with AIGA. Probes to the *ATM* genes (gene localized in region 11q23) and *TP53* (gene localized in region 17p13) were

used in the work, the deletions of which have prognostic value in B-CLL. All patients received treatment.

Results. Among 11 patients with AIGA, signals to both genes were detected in nuclei 4. No deletions were detected. In the cells of the other 7 patients, the absence of a single signal to the *ATM* gene was detected, indicating the presence of a deletion of *del(11)(q23)*. In recent patients, an unfavorable course of B-CLL disease was observed without response to treatment. Deletions of the *TP53* gene in patients of the studied group were not detected.

Conclusions. FISH study in patients with B-CLL with AIGA revealed the presence of important and prognostically unfavorable chromosomal rearrangement of the *ATM* gene in 63 % of patients.

Key words: B-cell lymphocytic leukemia, cytogenetic FISH study, *ATM* gene, *TP53* gene.