

# Спонтанная ремиссия острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ): анализ клинических случаев

Майзенгер П.А., Диникина Ю.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»

## Актуальность

Частота встречаемости спонтанной ремиссии (СР) при остром лимфобластном лейкозе составляет не более 4%.

Сложность ведения пациентов со СР ОЛЛ заключается в отсутствии точных данных о патогенезе и утвержденных подходах в отношении дальнейшей терапии.

Тактика ведения основывается на описанных клинических случаях в международной практике.

## Цель

Представление редкого феномена спонтанной ремиссии острого лимфобластного лейкоза у пациентов детского возраста на примере клинических случаев с анализом факторов риска, исходов, выбора метода терапии.

## Методология исследования

Анализ случаев СР в когорте пациентов с дебютом ОЛЛ детского возраста за период наблюдения с сентября 2015 г. по ноябрь 2024 г.

Исследуемая когорта, n=89: из них пациенты со СР ОЛЛ 3,4% (n=3).

Детально описан клинический случай элиминации бластных клеток у пациента с ОЛЛ на фоне инфекционного процесса и вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза.

**Спонтанная ремиссия** - это частичное или полное исчезновение признаков заболевания без инициации специфической терапии или при использовании объема лечения, которое считается недостаточным для достижения ответа.

\* Частота: 1 случай на 60.000-100.000 заболеваний (встречается также при меланоме, нейробластоме, нефробластоме, лимфомах).

\* Патогенез до конца не ясен, существует несколько теорий возникновения противолейкемического эффекта:

- эндогенная продукция кортизола в ответ на инфекционный процесс;
- эффект донорских Т-лимфоцитов, содержащихся в гемокомпонентах (необлученных);
- "безучетное" назначение стероидов;
- цитокиновый шторм (IL-2, NK, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1, IL-6);
- активация Toll-like рецепторов.

Среднее время от момента обращения до ремиссии - 1-8 недель.

Среднее время от момента спонтанной ремиссии до рецидива - 2 недели - 7 месяцев.

## Диагностированные случаи спонтанной ремиссии острого лимфобластного лейкоза за период с сентября 2015г. по ноябрь 2024г.

Показатели	Пациент 1, 15 лет	Пациент 2, 6 лет	Пациент 3, 4 года
Симптомы в дебюте	анемия, гиперлейкоцитоз, полисегментарная пневмония, посев крови: Burkholderia gladioli, Trichosporon fasscale	3-х ростковая аплазия, лихорадка, полисегментарная пневмония, геморрагический синдром, гепатоспленомегалия, клинический СОЛО, в КМ бласты 1%	3-х ростковая аплазия, лихорадка, оссалгия, множественные гематомы, инфекция мягких тканей бедра
Лечение	многокомпонентная антибактериальная терапия, гемотрансфузии, ГКС - 2 дня, Онкаспар однократно	антибактериальная терапия, противовирусная терапия, гемотрансфузии, ГКС однократно	антибактериальная терапия, гемотрансфузии, ГКС 2 дня
Диагноз	ОЛЛ, В11	ОЛЛ, В11, t(12;21)	ОЛЛ, В11, t(12;21)
Длительность ремиссии	по настоящее время на фоне специфической терапии	33 дня	41 день
Терапия/исход	Блинатумомаб/ консолидация	ALL MB 2015, группа В, ремиссия >5 лет	ALL MB 2015, группа В, продолжает терапию

Транзиторная ремиссия острого лимфобластного лейкоза характеризовалась восстановлением показателей гемопоэза, купированием инфекционных осложнений.

**Медиана транзиторной ремиссии ОЛЛ в исследуемой когорте составила 37 дней.**

## Выводы

\* Дифференциальный диагноз спонтанной ремиссии ОЛЛ проводится с алейкемической фазой заболевания и другими причинами аплазии кроветворения.

\* Очевидным фактором риска развития спонтанной ремиссии является течение инфекционного процесса. Своевременная диагностика и выбор адекватной тактики сопроводительной терапии являются ключевыми факторами благоприятного исхода заболевания.

\* Как правило, противолейкемическая терапия иницируется с учетом соматического статуса пациента и прогнозируемых рисков возможных осложнений терапии.

\* Несмотря на инициацию специфической терапии в условном рецидиве заболевания, выбор тактики должен соответствовать первой активной фазе заболевания.

## Элиминация лейкемической популяции у пациента с ОЛЛ на фоне тяжелой инфекции и вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (ГЛГ)

Представление о пациенте 1:

Мальчик, 15 лет.

Наследственный и личный анамнез не отягощен.

Хронические заболевания отсутствуют.

- 11 лихорадка, гиперлейкоцитоз ( $17 \times 10^9/\text{л}$ ), бласты 97%, анемия gr.2, тромбоцитопения gr.1
- 8 инициация антибактериальной терапии, гемотрансфузии
- 0 верификация диагноза: ОЛЛ, В11 (тотальная бластная инфильтрация костного мозга), катетер-ассоциированная инфекция кровотока
- +17 септический шок, ОРИТ, эскалация антибактериальной терапии, гемотрансфузии
- +44 инициация терапии: ПЭГ-аспаргаза, ГКС 1/6 дозы 3 дня после достижения апирексии в течение 7 дней
- +47 лихорадка, нарастание маркеров системного воспаления, продолжена антимикробная терапия, гемотрансфузии
- +67 лихорадка, гиперпигментации кожи (надпочечниковая недостаточность), гепатоспленомегалия, отечный синдром, полисегментарная пневмония
- +68 в костном мозге бласты 0%, аплазия, макрофагальная инфильтрация; ИФТ - минимальная остаточная болезнь (МОБ) отр.
- +71 инициация терапии ГЛГ: ГКС, внутривенный иммуноглобулин; антибактериальная терапия
- +85 восстановление гемопоэза, в костном мозге бласты 1,6%, ИФТ - МОБ отр., гепатолиенальный кандидоз
- +92 метотрексат-индуцированная энцефалопатия тяжелой степени
- +105 полное восстановление гемопоэза, в костном мозге 1% бластов; ИФТ - МОБ отр.
- +112 старт иммунотерапии Блинатумомабом 28 дней, затем консолидация I

В настоящий момент сохраняется ремиссия на фоне специфической терапии.

Динамика уровня лейкоцитов ( $\times 10^9/\text{л}$ ) и бластов (%) в периферической крови: Пациент 1

