МОНИТОРИНГ МИНИМАЛЬНОЙ ОСТАТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РЕЦИДИВ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА

Луцкович Дмитрий Викторович, Столярова Елена Александровна, Полякова Екатерина Александровна, Мелешко Александр Николаевич

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии. Республика Беларусь, д. Боровляны, ул. Фрунзенская 43, индекс 223053

E-mail: lutskovichdm@gmail.com

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз; минимальная остаточная болезнь

Введение. Острый лимфобластный лейкоз — онкологическое заболевание характеризующееся стремительным развитием и высокой летальностью в детском возрасте. На сегодняшний день лечение данного заболевания в режиме интенсивной терапии позволяет достичь показателей общей выживаемости до 93%, однако результаты зависят от генетического подтипа заболевания и клинических особенностей на момент обращения. Так же, всегда остается вероятность развития рецидива, что является основной и достаточно частой проблемой. Рецидивы возникают у 10–15% пациентов после проведённой терапии и в результате варианты дальнейшего лечения сильно ограничены и часто неэффективны и это является одной из наиболее частых причин смертности. Так же, было доказано, что выявление минимальной остаточной болезни в количестве более чем одной опухолевой клетки на десять тысяч нормальных, после фазы индукции терапии, риск развития рецидива увеличивается до 80%, данные пациенты относятся к группе высокого риска, где выживаемость составляет около 3–19%. Однако своевременная терапия на стадии раннего рецидива (до гематологического проявления), когда клон лейкоза еще невелик, более эффективна, чем лечение рецидива.

Цель исследования. Провести оценку минимальной остаточной болезни пациентам с диагнозом рецидив острого лимфобластного лейкоза на этапах лечения для оценки эффективности терапии, а так же для контроля «глубины» ремиссии.

Материалы и методы. С 2017 по 2020 год 37 пациентов с диагнозом рецидив острого лимфобластного лейкоза в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии Республики Беларусь получали лечение по протоколу ALL-REZ BFM 2002. Для всех пациентов были выявлены клональные реаранжировки генов Ig и\или TCR. Методология исследования базировалась на оценке генетических изменений ДНК опухолевых клеток пациентов с ОЛЛ. Основной метод исследования — ПЦР, дополненный гетеродуплексным анализом полученных продуктов в полиакриламидном геле. Для разработки аллель-специфических олигонуклеотидов применялось секвенирование ДНК. Мониторинг минимальной остаточной болезни выполнялся методом ПЦР в режиме «реального времени».

Результаты. Для пациентов с диагнозом рецидив острого лимфобластного лейкоза показатели МОБ определялись перед каждым блоком полихимиотерапии. В результате все пациенты характеризовались снижением показателей МОБ на этапе терапии, у 23 (62,2%) определялась молекулярная ремиссия на этапе терапии, у 14 (37,8%) пациентов наблюдалось снижение показателей МОБ до уровня предела чувствительность метода 10^{-5}.

Заключение. Согласно результатом исследования, мониторинг минимальной остаточной болезни для пациентов с диагнозом рецидив острого лимфобластного лейкоза является не только дополнительным контролям «глубины» ремиссии, но и важным показателем оценки эффективности проводимой терапии, по которой происходит корректировка лечения и определяются показания к трансплантации ГСК.