

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Петровой Анны Николаевны на тему: «Оценка стабильности молекулярной ремиссии и качества жизни больных хроническим миелолейкозом при отмене терапии ингибиторами тирозинкиназ», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови

Диссертационная работа Петровой Анны Николаевны посвящена поиску факторов, ассоциированных с сохранением молекулярной ремиссии у больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ) с глубоким молекулярным ответом (МО) после отмены терапии ингибиторами тирозинкиназ (ИТК), определению оптимальных критериев отмены лечения а также детальной оценке качества жизни больных ХМЛ до и после прекращения терапии. Применение ИТК позволило достичь значительных успехов в лечении ХМЛ и у значительного числа больных удается достичь глубокого МО. Однако при постоянной длительной терапии ИТК серьезными проблемами у части пациентов могут быть нежелательные явления и ухудшение качества жизни. Очевидно, что для части пациентов с ХМЛ со стабильной глубокой ремиссией заболевания возможность безопасного прерывания лечения ИТК и наблюдения без терапии является крайне важной. В Российской Федерации данное исследование является первым проспективным исследованием по отмене терапии ИТК у больных ХМЛ. В этой связи актуальность диссертационной работы не вызывает сомнений.

В проспективное исследование включены 98 больных с хронической фазой ХМЛ, которым проводилась терапия ИТК в течение не менее 3 лет и длительностью глубокого МО не менее 2 лет. Проанализирована выживаемость без молекулярного рецидива (который определялся как потеря большого молекулярного ответа (БМО)) во всей группе больных, а также в зависимости от наличия неудачной отмены лечения в анамнезе. Продемонстрирована безопасность подхода наблюдения без терапии, принимая внимание восстановление как большого так и глубокого МО у всех больных после возобновления лечения вследствие молекулярного рецидива.

Особое внимание уделено изучению факторов, ассоциированных с развитием молекулярного рецидива после прекращения терапии ИТК. Детально исследованы частота и структура токсичности ИТК и спектр сопутствующих заболеваний, наряду с динамикой их течения после отмены терапии, а также феномен развития синдрома отмены лечения ИТК.

Дополняет работу подробное исследование качества жизни больных ХМЛ с глубоким МО в процессе длительной терапии и после прекращения лечения с учетом факторов, потенциально имеющих влияние на показатели качества жизни.

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством включенных в исследование больных и значительным объемом выполненных исследований, что позволило корректно осуществить статистическую обработку данных. Статистический анализ проведен современными методами.

В результате проведенного исследования было выявлено, что 3-х летняя выживаемость без потери БМО после прекращения приема ИТК составила 51%. Показано неблагоприятное значение предшествующей неудачной попытки отмены терапии. Учитывая восстановление после возобновления лечения большого и глубокого МО, автор обосновывает безопасность наблюдения за больными в ремиссии без лечения.

Исследованы факторы, ассоциированные с сохранением молекулярной ремиссии после прекращения терапии ИТК. Независимыми факторами, связанными с сохранением БМО у больных ХМЛ после отмены лечения, являлись глубина молекулярного ответа МО4.5 на момент прекращения лечения у всех пациентов и длительность терапии ИТК в группе пациентов на терапии иматинибом.

В ходе работы выявлено, что частота развития синдрома отмены у больных ХМЛ после отмены ИТК составила 42%. Отмечена взаимосвязь синдрома отмены с длительностью терапии ИТК перед отменой и возрастом больных.

В результате исследования продемонстрировало, что коморбидность и токсичность терапии ИТК являются наиболее значимыми факторами, имеющими негативное влияние на качество жизни больных ХМЛ с глубоким МО, которое нивелируется в процессе наблюдения больных без лечения. В работе показано, что уровень тревожности у больных ХМЛ на всех сроках исследования не превышал нормальных значений.

На основании выполненной работы сформулированы рекомендации, которые могут быть использованы в практическом здравоохранении.

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ, из них 4 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Основные положения диссертационной работы представлены в материалах и докладах на российских и международных научных конференциях.

Выводы соответствуют цели и задачам работы, полностью отражают ключевые результаты проведенного анализа. Материалы автореферата изложены в соответствии с общепринятыми требованиями. Автореферат отражает основные положения диссертации и

содержит необходимый для понимания сути работы иллюстративный материал. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Заключение

Диссертация Петровой Анны Николаевны на тему: «Оценка стабильности молекулярной ремиссии и качества жизни больных хроническим миелолейкозом при отмене терапии ингибиторами тирозинкиназ», выполненная под руководством профессора, доктора медицинских наук А.Г. Туркиной и профессора, доктора биологических наук Т.И. Ионовой, является законченной научно-квалификационной работой, в которой приводится решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для гематологии. Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21 апреля 2016 года, №748 от 02 августа 2016 года, №650 от 29 мая 2017 года, №1024 от 28 августа 2017 года и №1168 от 01 октября 2018 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Петрова Анна Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора Института гематологии,
иммунологии и клеточных технологий,
заместитель главного врача
по лечебно-консультативной работе
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России (Москва).

Наталья Сергеевна Сметанина

Дата 02. ноября 2020

Подпись Натальи Сергеевны Сметаниной заверяю:
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России,
доктор медицинских наук



Елена Александровна Спиридонова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

115478, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; тел. 8 (495) 287-65-70, email: info@fnkc.ru сайт: www.fnkc.ru