

ОТЗЫВ
НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ
доктора медицинских наук, профессора
Туркиной А.Г.

о диссертационной работе **Петровой А.Н.** на тему:

«Оценка стабильности молекулярной ремиссии и качества жизни больных хроническим миелолейкозом при отмене терапии ингибиторами тирозинкиназ» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:
«Гематология и переливание крови» (14.01.21)

Внедрение в практику терапии ингибиторами тирозинкиназ (ИТК) привело к значительному улучшению прогноза жизни у больных ХМЛ. Пациенты с устойчивым глубоким молекулярным ответом не имеют значимых рисков, связанных с прогрессированием и смертью от ХМЛ, однако, при длительной терапии ИТК на первый план выходит проблема токсичности препаратов. Таким образом, при современной высокоэффективной терапии ХМЛ встает вопрос о возможности отмены лечения. В современных клинических исследованиях по наблюдению больных ХМЛ в ремиссии без лечения при достижении стабильного глубокого молекулярного ответа (МО) изучаются безопасность такого подхода и оптимальные критерии отмены терапии. Однако в настоящее время имеются противоречивые данные по факторам прогноза для определения группы пациентов, имеющих наибольшую вероятность сохранения молекулярной ремиссии. С другой стороны, отмена лечения сопряжена с такими трудностями как описанный к настоящему времени синдром отмены ИТК (костно-мышечный болевой синдром) и проблемы психологического характера (страх рецидива). Данных о качестве жизни больных ХМЛ как во время терапии ИТК, так и при отмене ее в настоящее время недостаточно и этот аспект требует дальнейшего изучения. Таким образом, актуальность и научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Исследование проведено проспективно на большом клиническом материале – 98 больных ХМЛ, при достаточном сроке наблюдения (медиана времени наблюдения после отмены ИТК составила 36 месяцев). Определена выживаемость без потери большого молекулярного ответа у больных ХМЛ с глубоким молекулярным ответом после отмены ИТК, которая составила 51% к 3 году наблюдения без терапии. Получены данные, что большинство молекулярных рецидивов происходили через 3 месяца после отмены терапии. Важным результатом являлось восстановление большого и глубокого молекулярного ответа у всех пациентов при возобновлении терапии вследствие молекулярного рецидива, что обосновывает безопасность наблюдения больных ХМЛ без лечения. Выполнены однофакторный и многофакторный анализ для оценки факторов, влияющих на вероятность сохранения молекулярной ремиссии без лечения. Независимыми факторами, связанными с сохранением большого молекулярного ответа у больных ХМЛ после отмены лечения,

являлись более длительная терапии ингибиторами тирозинкиназ и глубина молекулярного ответа МО4.5 на момент прекращения лечения.

Синдром отмены зафиксирован у 42% в период наблюдения без терапии ИТК и вызывал обратимое снижение качества жизни по физическим и болевым характеристикам, однако его развитие ни у одного больного не привело к возобновлению ИТК. Развитие синдрома отмены было ассоциировано со старшим возрастом и более длительным сроком терапии ИТК перед прекращением лечения, однако не показано взаимосвязи синдрома отмены и вероятности молекулярного рецидива. По данным оценки качества жизни, показано улучшение показателей у пациентов с сохраняющейся молекулярной ремиссией вне терапии ИТК, а наиболее значимыми негативными факторами, снижающими качество жизни в процессе терапии, являлись нежелательные явления лечения и сопутствующие заболевания.

Выводы в работе обоснованы данными, полученными в результате исследования. Материалы диссертации представлены в 11 публикациях, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК, в материалах международных конгрессов.

На основании результатов выполненной работы сформулированы рекомендации, которые могут применяться в практическом здравоохранении при ведении больных ХМЛ в ремиссии без лечения.

Таким образом, учитывая актуальность, объем проведенных исследований и значимость полученных результатов, диссертационная работа Петровой А.Н. представляет собой самостоятельный и законченным научно-квалификационный труд и может быть оценена положительно, а сам автор, Петрова А.Н, заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальности «Гематология и переливание крови» (14.01.21).

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор

Туркина А.Г.

Подпись профессора, доктора медицинских наук

Менделеевой Л.П. подтверждаю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ,

кандидат медицинских наук

«07» сентября 2020г.



Джулакян У.Л.