

**ОТЗЫВ
НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ**

доктора биологических наук, профессора

Ионовой Т.И.

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)

Прогноз жизни у больных ХМЛ существенно улучшился благодаря внедрению в практику терапии ингибиторами тирозинкиназ (ИТК). В этой связи существенное значение приобретают вопросы качества жизни пациентов ХМЛ. Согласно данным ряда клинических исследований у больных ХМЛ со стабильным глубоким молекулярным ответом (МО) имеются возможности отмены лечения. При этом необходимо изучение безопасности такого подхода и поиск оптимальных критериев отмены терапии. Также в связи с тем, что отмена лечения у больных может сопровождаться определенными трудностями, такими как синдром отмены ИТК (костно-мышечный болевой синдром) и психологические проблемы (страх рецидива), важным представляется анализ изменений качества жизни на фоне отмены терапии. В настоящее время данные о качестве жизни больных ХМЛ как во время терапии ИТК, так и при ее отмене ограничены. Изучение показателей качества жизни у больных ХМЛ со стабильным глубоким МО до отмены терапии ИТК и оценка их изменений после отмены терапии на различных сроках наблюдения представляется чрезвычайно важной. Таким образом, актуальность и научная новизна исследования не вызывает сомнений.

Исследование выполнено на большом клиническом материале: в анализ включено 98 больных ХМЛ, которые проанализированы проспективно в течение 36 месяцев без терапии. Проведен комплексный анализ эффекта прекращения терапии с определением выживаемости без потери большого МО и оценкой качества жизни пациентов. Выживаемость без потери большого МО у больных ХМЛ с глубоким МО после отмены ИТК составила 51% к 3 году наблюдения без терапии. Важным результатом являлось восстановление большого и глубокого МО у всех пациентов при возобновлении терапии вследствие молекулярного рецидива, что обосновывает безопасность наблюдения больных ХМЛ без лечения. На основании однофакторного и многофакторного анализа для оценки факторов, влияющих на вероятность сохранения молекулярной ремиссии без лечения, показано, что независимыми факторами, связанными с сохранением большого МО у больных ХМЛ после отмены лечения, являлись более длительная терапия ИТК и глубина молекулярного ответа МО_{4.5} на момент прекращения лечения.

Показатели качества жизни определяли на скрининге, через 1, 3, 6, 12, 18, 24 и 36 месяцев наблюдения без терапии. После отмены терапии ИТК установлено значимое и устойчивое улучшение качества жизни по показателям физического функционирования, общего здоровья и ролевого эмоционального функционирования больных ХМЛ. Уровень

тревожности у больных ХМЛ на всех сроках исследования не превышал нормальных значений. Синдром отмены зафиксирован в 42% случаев в период наблюдения без терапии ИТК, его развитие было связано с обратимым снижением качества жизни по физическим и болевым характеристикам. Дополнительно на основании проведенного анализа факторов, связанных с ухудшением показателей качества жизни больных у ХМЛ с глубоким МО до отмены терапии, продемонстрировано, что нежелательные явления лечения и сопутствующие заболевания значимо снижали качество жизни больных. В результате исследования убедительно показано, что прекращение терапии оказывает положительное влияние на качество жизни больных ХМЛ в связи с разрешением явлений токсичности и улучшением симптоматики сопутствующей патологии. Развитие костно-мышечного болевого синдрома после прекращения терапии ИТК представляет собой преходящее и контролируемое нежелательное явление, не требующее возобновления приема ИТК.

Полученные в работе выводы обоснованы данными исследования. Материалы диссертации представлены в 11 публикациях, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК, а также в материалах международных конгрессов.

На основании результатов выполненного исследования сформулированы рекомендации, которые могут применяться в практической работе при ведении больных ХМЛ в ремиссии после прекращения 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 биологических наук, профессор,
начальник отдела мониторинга качества жизни
Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ

Ионова Т.И.

Подпись профессора, доктора биологических наук
Ионовой Т.И. подтверждаю
Начальник отдела кадров
Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ

Маркова Е.Н.

«24» июля 2020 г