



Правительство Санкт-Петербурга
Комитет по здравоохранению
Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 31»

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Калашниковой Ольги Борисовны
на тему: «Последовательность линий терапии и прогноз хронического лимфолейкоза»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови.

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) на сегодняшний день остается неизлечимым, и прогноз пациентов зависит от биологических характеристик субстрата заболевания. Формирование групп риска основывается на основании исследования FISH и молекулярно-генетических исследований статуса генов IGHV. При этом прогностическое значение биологических факторов при последовательно назначаемых линиях терапии, как и их влияние на длительность терапевтического ответа изучено мало, особенно в контексте применения актуальных режимов терапии в условиях клинической практики, а не клинических исследований. Более того, имеются противоречивые литературных данные о прогностической ценности комплексного кариотипа при ХЛЛ, а его исследование не является обязательным для выбора терапевтической тактики согласно текущим отечественным и международным рекомендациям. Актуальной задачей современной гематологии является также оптимизация применения остающихся актуальными флударабин- и бендамустин-содержащих режимов.

Результаты диссертационной работы Калашниковой О.Б. наглядно демонстрируют эффективность различных иммунохимиотерапевтических режимов, применяемых в клинической практике, при этом среди пациентов, получающих режим FCR показано драматическое ухудшение прогноза при проведении менее 4-х циклов в первой линии терапии, а режим R-СНОР (медиана беспрогрессивной выживаемости всего 24 мес.). В многофакторном анализе предикторов прогноза после первой линии терапии выявлено независимое отрицательное прогностическое значение цитопенических стадий в дебюте заболевания и короткое время от постановки диагноза до начала терапии. Из биологических факторов помимо прогностической значимости немутированного варианта генов IGHV, показано независимое значение комплексного кариотипа как для беспрогрессивной, так и для общей выживаемости.

В рамках анализа эффективности первого рецидива ХЛЛ продемонстрирована целесообразность назначения режимов на основе таргетных агентов независимо от сроков рецидива и биологических характеристик опухолевого клона, поскольку назначение стандартных режимов при рецидиве ХЛЛ было ассоциировано с увеличением риска прогрессирования заболевания после второй линии терапии.

В рамках исследования отдаленного прогноза пациентов с рецидивами ХЛЛ также была продемонстрирована независимая отрицательная прогностическая значимость комплексного кариотипа, наличия del17p вне комплексного кариотипа, а назначение нетаргетной терапии пациентам с первым и последующими рецидивами заболевания было ассоциировано с увеличением риска летальности. На основании проведенного исследования рекомендуется внедрение в широкую клиническую практики проведения

стандартного цитогенетического исследования всем пациентам с ХЛЛ, нуждающимся в терапии, поскольку отсутствие информации о генетическом профиле ассоциировано с ухудшением прогноза.

Результаты исследования получены благодаря использованию современных методов статистического анализа. Особого внимания заслуживает использованием регрессионного анализа пропорциональных рисков с временно-зависимыми переменными для изучения прогностической значимости факторов риска, имеющих различные значения в разные временные промежутки при терапии рецидивов ХЛЛ. Автореферат написан в соответствии с установленными требованиями.

Вопросов и принципиальных замечаний нет. Диссертация соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ N 842 от 24.09.2013 г. в редакции от 11 сентября 2021г., предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.28. — гематология и переливание крови.

Кандидат медицинских наук,
Заместитель главного врача по медицинской части
СПб ГБУЗ "Городская клиническая больница №31"

26.05.2023



Медведева Надежда Вадимовна

Контакты:

СПб ГБУЗ "Городская клиническая больница №31"

Адрес: 197110, г. Санкт-Петербург, пр-т Динамо, д. 3

Телефон организации: +7 (812) 246-00-01

Электронная почта организации: b31@zdrav.spb.ru