

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.

В последние десятилетия достигнут существенный прогресс в понимании биологии хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) и, как следствие, в эффективности его терапии. Установлена прогностическая значимость ряда биомаркеров (в первую очередь альтерации гена *TP53* и мутационный статус генов *IGHV*), что улучшило стратификацию пациентов на группы риска. Однако значимость ряда прогностических факторов, в частности комплексного кариотипа, остается спорной, как в контексте различных вариантов терапии, так и в контексте последовательно назначаемых линий терапии. Актуальным вопросом является также изучение эффективности стандартных режимов иммунохимиотерапии в условиях реальной клинической практики, в том числе при рецидивирующем и рефрактерном ХЛЛ.

В диссертационном исследовании Калашниковой О.Б. показана достаточная эффективность режима FCR, назначаемого в первой линии, при условии проведения более 3 циклов, что имеет практическое значение в рамках оптимизации современной терапии ХЛЛ для пациентов без генетических факторов риска, которые могут быть функционально излечены при проведении адекватной первичной терапии. В ходе оценки эффективности всех химио- и иммунохимиотерапевтических режимов, применяемых в первой линии, продемонстрировано отсутствие целесообразности применения для терапии ХЛЛ таких опций, как режим R-СНОР. Помимо установленных клинических и биологических факторов риска отрицательное прогностическое значение для беспрогрессивной выживаемости после первой линии терапии показали цитопенические стадии в дебюте заболевания, короткое время от постановки диагноза до начала терапии, а также комплексный кариотип.

По результатам многофакторного анализа назначение режимов на основе таргетных агентов было ассоциировано с улучшением прогноза беспрогрессивной выживаемости. Этот аспект также принципиально важен для практического здравоохранения, поскольку демонстрирует необходимость применения таргетных опций во всех случаях рецидивов ХЛЛ, независимо от его сроков и генетического профиля заболевания. Помимо ухудшения беспрогрессивной выживаемости после второй линии терапии применение стандартных режимов было ассоциировано с увеличением риска летального исхода пациентов с первым и последующими рецидивами ХЛЛ.

При изучении биологических факторов, влияющих на общую выживаемость пациентов с рецидивами ХЛЛ, независимую значимость, ассоциированную с увеличением риска летальности показали как наличие del17p вне комплексного кариотипа, так и комплексный кариотип.

Из результатов данного диссертационного исследования следует, что стандартное цитогенетическое исследование, позволяющее идентифицировать пациентов с комплексным кариотипом, способствует их лучшей стратификации относительно риска неудачи лечения и смерти, и может быть рекомендовано к широкому применению в клинической практике терапии ХЛЛ.

В исследовании использованы современные методы статистического анализа, в том числе регрессионные модели пропорциональных рисков Автореферат написан в соответствии с установленными требованиями.

Замечаний и вопросов к работе 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 2021 г., 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 терапевтической помощи
ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

Воробьев Владимир Иванович

Контакты:

ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница»

Адрес: 194291, г. Санкт-Петербург, просп. Луначарского, д. 45, корп.2

Телефон организации: +7 (812) 670-18-88

Электронная почта организации: lokb@47lokby.ru

Подпись Воробьева Владимира Ивановича заверяю:

« 30 » мая 2023 г.

