

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Городецкого Вадима Романовича на тему:
«Лимфоидные опухоли при ревматических заболеваниях», на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальностям

3.1.28. — Гематология и переливание крови и 3.1.27. — Ревматология.

Лимфоидные опухоли у пациентов с ревматическими заболеваниями, по-видимому, имеют патобиологические особенности. Однако до настоящего момента не проводилось комплексных исследований, посвященных детальному изучению этой проблемы. Диссертационное исследование В.Р. Городецкого, посвященное изучению лимфоидных опухолей у пациентов с ревматическими заболеваниями, впервые всесторонне исследует эту проблему, что имеет важное значение как для развития теоретических представлений о взаимосвязи лимфоидных опухолей и ревматических заболеваний, так и для совершенствования практических подходов к диагностике лимфоидных опухолей у пациентов с ревматическими заболеваниями.

Автореферат диссертации представляет собой сжатое, но содержательное изложение ключевых аспектов проведенного исследования, отражая наиболее значимые и ценные результаты, достигнутые в диссертационной работе. Автореферат отличается четкой структурой, дополнен 17 иллюстрациями и 11 таблицами, что делает его информативным и удобным для восприятия.

Выводы исследования полностью соответствуют поставленной цели и задачам. Выводы логично вытекают из полученных данных и подкреплены доказательной базой. Они основаны на анализе обширной группы пациентов, у которых наблюдалось сочетание ревматических заболеваний и лимфоидных опухолей. Практические рекомендации, предложенные автором, выполнимы в реальной клинической практике и способствуют своевременной диагностике опухолей у пациентов с ревматическими заболеваниями.

На основании длительного наблюдения и глубокого анализа, автор демонстрирует специфику взаимосвязи между определенными ревматическими патологиями и вариантами лимфоидных опухолей: у пациентов с болезнью Шегрена преобладает экстранодальная лимфома маргинальной зоны, тогда как у больных с

ревматоидным артритом чаще выявляется Т-клеточный лейкоз из больших гранулированных лимфоцитов.

В автореферате подробно описана характеристика В-крупноклеточной лимфомы у пациентов с ревматическими заболеваниями. Практически во всех случаях, за исключением одного, эта лимфома развивалась на фоне уже существующего ревматического заболевания. Средний промежуток времени между началом ревматической патологии и появлением лимфомы составил 19,5 лет. С помощью иммуногистохимических и цитогенетических методов автор выявил уникальные патоморфологические особенности диффузной В-крупноклеточной лимфомы у таких пациентов.

Особый интерес представляет анализ шести случаев, в которых у пациентов одновременно или последовательно развивались две лимфомы: диффузная В-крупноклеточная лимфома и лимфома маргинальной зоны. В пяти из шести случаев было установлено клональное родство между этими опухолями, что позволяет лучше понять механизмы развития диффузной В-крупноклеточной лимфомы у пациентов с ревматическими заболеваниями. Кроме того, автор обратил внимание на то, что в трех случаях с подтвержденным клональным родством пролиферативная активность клеток лимфомы маргинальной зоны, оцененная по уровню Ki-67, была значительно выше, чем обычно наблюдается при этой лимфоме. То есть высокая пролиферативная активность опухолевых клеток лимфомы маргинальной зоны может быть предиктором трансформации в диффузную В-крупноклеточную лимфому.

В автореферате также представлен детальный анализ 98 случаев лейкоза из больших гранулированных лимфоцитов (БГЛ лейкоз), ассоциированного с ревматическими заболеваниями. Собранная автором когорта пациентов впечатляет своим масштабом, учитывая, что спорадические случаи БГЛ лейкоза встречаются крайне редко — примерно 1 на 1 000 000 – 10 000 000 человек. До настоящего времени не проводилось исследований, посвященных всесторонней характеристике БГЛ лейкоза у пациентов с ревматическими заболеваниями.

Для анализа БГЛ лейкоза автор использовал комплекс методов, включая ручной подсчет больших гранулированных лимфоцитов в крови, иммунофенотипирование лимфоцитов крови и костного мозга с использованием широкой панели антител, фрагментный анализ реаранжировки генов гамма, бета, а также в ряде случаев дельта цепей *TCR* и секвенирование гена *STAT3* методом нового поколения. На основе полученных данных были выявлены уникальные

особенности БГЛ лейкоза у пациентов с ревматическими патологиями, что значительно расширяет понимание этого редкого заболевания. Хочется отметить два ключевых результата патобиологии БГЛ лейкоза у пациентов с ревматическими патологиями. Во-первых, установлена клональная гетерогенность Т-БГЛ лейкоза у 5-8% пациентов. Во вторых, автором продемонстрировано, что у 43% пациентов с БГЛ лейкозом, ассоциированным с ревматическими заболеваниями число больших гранулированных лимфоцитов в крови менее 500кл/мкл, т.е. у пациентов с ревматическими заболеваниями чуть меньше, чем в половине случаев имеется алейкемическая презентация лейкоза. Этот факт оправдывает использование высокочувствительных молекулярных методов для детекции опухолевого клона при подозрении на наличие Т-БГЛ лейкоза (например, в случаях с необъяснимой нейтропенией).

В когорте пациентов с алейкемической презентацией Т-БГЛ лейкоза Городецкий В.Р. выделяет подгруппу пациентов с массивной спленомегалией. Используя фрагментный анализ перестроек генов *TCR* и оценку мутационной нагрузки гена *STAT3* в крови, костном мозге и селезенке, автор доказал, что в этих случаях опухолевые клетки локализованы преимущественно в селезенке, тогда как периферическая кровь и костный мозг минимально (если вообще) вовлечены. В автореферате также представлены результаты клинического, цитогенетического и иммуногистохимического исследования селезенки этих пациентов, что позволяет провести дифференциальный диагноз этого варианта от гепатоспленической Т-клеточной лимфомой. Разграничение этих двух заболеваний имеет принципиальное значение, так как прогноз, течение и подходы к их лечению существенно различаются.

Результаты диссертационного исследования В.Р. Городецкого не только углубляют понимание патогенеза лимфоидных опухолей у пациентов с ревматическими заболеваниями, но и открывают новые перспективы для разработки диагностических и терапевтических стратегий.

Заключение

Таким образом, содержание автореферата свидетельствует о том, что диссертация представляет собой законченное научное исследование, результаты которого обладают научной новизной и оригинальностью и решают важную научную проблему.

Диссертация «Лимфоидные опухоли при ревматических заболеваниях» полностью отвечает требованиям, изложенным в пунктах 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми изменениями и дополнениями в последующих редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Городецкий Вадим Романович, заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28. — Гематология и переливание крови и 3.1.27. — Ревматология.

Заведующий отделением гематологии и химиотерапии
ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ»,
доктор медицинских наук

Барях Е.А.

Подпись Барях Елены Александровны заверяю:

Заместитель главного врача по медицинской части
ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ»,
к.м.н.



Самсонова И.В.

« 05 » августа 2025 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы"
Адрес: 123182, Москва, ул. Пехотная, д.3
Тел.: 8(495)870-36-07
e-mail: gkb52@zdrav.mos.ru
Официальный сайт: <http://52gkb.ru>