

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Городецкого Вадима Романовича на тему «Лимфоидные опухоли при ревматических заболеваниях», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3.1.27. Ревматология.

Исследование лимфоидных новообразований представляет собой актуальное направление современной медицинской науки. Известно, что некоторые варианты лимфоидных опухолей демонстрируют столь выраженную связь с определенными аутоиммунными заболеваниями, что спорадические случаи таких опухолей являются скорее исключением. Классическим примером является развитие MALT-лимфомы слюнных желез при болезни Шегрена и MALT-лимфомы щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите.

Учитывая проблемы, связанные с диагностикой лимфопролиферативных опухолей у пациентов ревматическими заболеваниями а также оценки специфичности клинических проявлений и лабораторных маркеров ревматических заболеваний у пациентов с установленным диагнозом лимфоидной опухоли, актуальность, сложность и амбициозность поставленной цели и задач настоящего исследования не вызывают сомнений.

Автореферат представляет собой четко структурированное изложение результатов масштабного 28-летнего проспективно-ретроспективного исследования и отражает ключевые и наиболее значимые результаты диссертации. Все выводы и практические рекомендации логически вытекают из результатов проведенного исследования и полностью согласуются с заявленной целью и задачами исследования. Базируясь на анализе 395 пациентов имеющих лимфоидную опухоль и ревматическое заболевание,

В.Р. Городецким установлен ряд фактов, имеющих важное теоретическое и практическое значение в сфере гематологии и ревматологии.

Особое внимание в диссертационной работе автор уделил лейкозу из больших гранулированных лимфоцитов и крупноклеточной В-клеточной лимфоме.

Лейкоз из больших гранулированных лимфоцитов (Т-клеточный вариант в 96 случаях и НК-клеточный в двух случаях) был диагностирован у 25% пациентов с различными ревматическими заболеваниями, но преимущественно у пациентов с ревматоидным артритом (83% пациентов). Важной и интересной патобиологической особенностью этого варианта лейкоза в исследуемой когорте было низкое ($<0,5 \times 10^9/\text{л}$) число больших гранулированных лимфоцитов в периферической крови (43% случаев). У 13% пациентов с Т-БГЛ лейкозом в связи с этим моноклональная пролиферация Т-лимфоцитов в периферической крови не выявляется, но она была выявлена у 64% таких пациентов в костном мозге. Мутации в гене *STAT3*, которые являются молекулярным маркером БГЛ лейкоза, были выявлены у 64% пациентов, в том числе у 4% пациентов с поликлональной реаранжировкой генов *TCR* как в крови, так и в костном мозге.

Автором, на основании молекулярных методов, убедительно продемонстрирована клональная гетерогенность Т-БГЛ лейкоза у пациентов с ревматическими заболеваниями.

Автором разработан уникальный алгоритм, позволяющий провести дифференциальный диагноз между лейкозом из больших гранулированных лимфоцитов, ассоциированным с ревматоидным артритом и аутентичным синдромом Фелти, заболеваниями которые имеют сходные клинические проявления.

Впервые в мировой практике был описан и всесторонне охарактеризован спленический вариант БГЛ лейкоза, заболевание, которое требует проведения дифференциальной диагностики с гепатоспленической Т-клеточной лимфомой.

Крупноклеточная В-клеточная лимфома была диагностирована у 27 (7%) пациентов с ревматическими заболеваниями и диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома была преобладающим вариантом (93% случаев).

Non-GCB подтип был преобладающим вариантом (75% случаев). Транслокация гена *c-MYC* не были выявлены ни в одном случае, но дополнительные копии гена *c-MYC* наблюдались у 32% пациентов.

Важным результатом, обогащающим наше понимание патогенеза диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы у пациентов с ревматическими заболеваниями, было установление клональной взаимосвязи между диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой и лимфомой маргинальной зоны в большинстве проанализированных случаев.

Вопросов и замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Диссертационное исследование В.Р. Городецкого является пионерской работой не имеющих аналогов ни в России, ни за рубежом. Подводя итог, можно с уверенностью констатировать, что В.Р. Городецкий глубоко и всесторонне проанализировал уникальную и, насколько мне известно, самую крупную в мире когорту пациентов с лимфоидными опухолями, ассоциированными с ревматическими заболеваниями, и получил значимые результаты, которые открывают новые горизонты для исследований в сфере гематологии и ревматологии. Результаты диссертационного исследования, представленные в автореферате, решили ряд фундаментальных теоретических и практических задач, а само диссертационное исследование является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена крупная научная проблема.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Городецкого Вадима Романовича «Лимфоидные опухоли при ревматических заболеваниях» полностью соответствует пунктам 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней»,

утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор, Городецкий Вадим Романович, безусловно, заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3.1.27. Ревматология.

Заведующий межкрупным гематологическим центром
ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»
доктор медицинских наук

Чернова Н.Г.

Подпись Черновой Натальи Геннадьевны заверяю:

Сотрудник отдела кадров



Маткова О.А.

«04» августа 2025 г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы.

ул. Сосенский стан, д. 8, п. Коммунарка

вн. тер. г. поселение Сосенское, Москва

Тел: +7 495 744-07-03