

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.025.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ДЕТСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ, ОНКОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ИМЕНИ ДМИТРИЯ РОГАЧЕВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

Решение диссертационного совета от 23 сентября 2025 года № 31 о присуждении Городецкому Вадиму Романовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28. Гематология и переливание крови и 3.1.27. Ревматология.

Диссертация «Лимфоидные опухоли при ревматических заболеваниях» по специальностям 3.1.28. «Гематология и переливание крови» и 3.1.27. «Ревматология» в виде рукописи принята к защите 27 мая 2025 года (протокол № 24) диссертационным советом 21.1.025.01 (Д 208.050.02), созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГСП-7, 117997, г. Москва, улица Саморы Машела, д. 1) приказ Минобрнауки от 24 мая 2017 г. №508/нк (приказ от 24 сентября 2021 года №974/нк, от 07 декабря 2022 года № 1700/нк, от 09 июля 2024 №680/нк об изменении состава).

Соискатель Городецкий Вадим Романович, 1968 года рождения, в 1994 году окончил Российский государственный медицинский университет по специальности «Лечебное дело». Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Иммуноглобулинсекретирующие лимфомы. Клинико-иммуноморфологическая характеристика» по специальностям

«Онкология» и «Гематология и переливание крови» защитил в 2000 году в диссертационном совете, созданном на базе РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук выполнена в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой». В период выполнения диссертации с 2008 года по настоящее время соискатель работает в должности ведущего научного сотрудника и врача-гематолога в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой».

#### **Научные консультанты:**

**Поддубная Ирина Владимировна** – заведующий кафедрой онкологии и паллиативной медицины имени академика А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН.

**Насонов Евгений Львович** – научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», доктор медицинских наук, профессор, академик РАН.

#### **Официальные оппоненты:**

**Мазуров Вадим Иванович**, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный научный консультант, заведующий кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Саржевский Владислав Олегович**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача стационара по онкологии, профессор кафедры гематологии и клеточной терапии Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Семочкин Сергей Вячеславович**, доктор медицинских наук, заведующий группой высокодозной химиотерапии и трансплантации костного мозга МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ИМД ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию. В отзывах указано, что диссертация является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная научная проблема, актуальная для гематологии и ревматологии.

Отмечено, что впервые в мировой практике проведена комплексная оценка клинических и биологических прогностических факторов диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВКЛ) у пациентов с ревматическими заболеваниями и установлена клональная взаимосвязь между ДВКЛ и лимфомой маргинальной зоны в этой специализированной когорте пациентов.

Собрана крупнейшая в мире, уникальная когорта пациентов с лейкозом из больших гранулированных лимфоцитов (БГЛ лейкоз) у пациентов с различными ревматическими заболеваниями. Впервые в мировой практике дана комплексная клиническая, иммунологическая и молекулярная характеристика БГЛ лейкоза, ассоциированного с ревматическими заболеваниями, а также на основании феномена клонального дрейфа и анализа последовательностей амплифицированной ДНК у пациентов с множественными мутациями в гене *STAT3* продемонстрирована клональная гетерогенность БГЛ лейкоза у пациентов с ревматическими заболеваниями.

Впервые в мировой практике автором диссертационной работы, на основании результатов комплексных молекулярных исследований крови, костного мозга и ткани селезенки, установлено, что в ряде случаев основным местом локализации опухолевых клеток при Т-БГЛ лейкозе у пациентов с ревматоидным артритом является селезенка (с минимальным или отсутствием поражения крови и костного мозга). Эта атипичная (алекемическая) презентация Т-БГЛ лейкоза комплексно охарактеризована диссертантом и термин

«спленический вариант Т-БГЛ лейкоза (splenic variant of T-LGL leukemia)» введен в мировую литературу.

В отзывах оппонентов указано, что результаты диссертации основаны на собственном репрезентативном уникальном материале. Достоверность и обоснованность выводов, представленных в работе, не вызывает сомнений, исходя из большого объема выполненных исследований, современных диагностических (в том числе иммунологических и молекулярно-генетических) методик и методов статистического анализа. Практические рекомендации обоснованы и четко сформулированы. Результаты работы имеют несомненный научный и практический интерес.

Отмечено, что по своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертационная работа полностью соответствует критериям пунктов 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Мазуров Вадим Иванович – является ключевой фигурой в области ревматологии и возглавляет кафедру терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Доктор медицинских наук, профессор Саржевский Владислав Олегович и доктор медицинских наук, профессор Семочкин Сергей Вячеславович являются ведущими специалистами в области онкогематологии и возглавляют профильные подразделения. Официальные оппоненты известны своими публикациями, близкими к теме настоящей диссертационной работы и дали свое письменное согласие по оппонированию диссертационной работы В.Р. Городецкого.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского». В положительном отзыве, составленном руководителем отделения клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктором медицинских наук Митиной Татьяной Алексеевной и руководителем отделения ревматологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктором медицинских наук Каратеевым Дмитрием Евгеньевичем и утверждённым заместителем директора по науке и международным связям ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, доктором медицинских наук, профессором Какориной Екатериной Петровной отмечено: на основании комплексного использования современных иммунологических, генетических и молекулярных методов исследования были выявлены патобиологические особенности лимфоидных неоплазий при ревматических болезнях, а также на основании многолетнего исследования установлен спектр лимфоидных опухолей у пациентов с ревматическими заболеваниями.

Продемонстрировано, что пациенты с БГЛ лейкозом и ревматоидным артритом достоверно чаще по сравнению с пациентами с другими ревматическими заболеваниями имеют мутации в гене *STAT3*. Пациенты с РА-ассоциированным БГЛ лейкозом и мутацией в гене *STAT3* достоверно чаще позитивны по РФ и АЦЦП по сравнению с пациентами с диким типом гена *STAT3*. Установлено, что мутационный статус гена *STAT3* не оказывает негативного влияния на прогноз у пациентов с БГЛ лейкозом и ревматоидным артритом. Впервые показано, что у 31% пациентов с Т-БГЛ лейкозом и ревматоидным артритом, лейкоз предшествует или манифестирует в течение первого года от дебюта ревматоидного артрита, что предполагает триггерный эффект опухолевых цитотоксических Т-лимфоцитов на развитие ревматоидного артрита у этих пациентов.

На основании результатов фрагментного анализа реаранжировок генов Т-клеточного рецептора и исследования мутационного статуса гена *STAT3*

методом NGS впервые разработан алгоритм, позволяющий провести дифференциальный диагноз между Т-БГЛ лейкозом у пациентов с ревматоидным артритом с синдромом Фелти.

Таким образом, диссертационное исследование Городецкого Вадима Романовича по своей актуальности, научной новизне, объему исследования, научно-практической значимости полученных результатов, полноте изложения материалов работы в публикациях полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г (со всеми дополнениями и изменениями в последующих редакциях), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского известен своими передовыми исследованиями и публикациями близкими теме диссертации.

**По теме и материалам диссертации опубликовано 46 работ.** Из них: 15 научных статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 17 научных статей в зарубежных журналах, индексируемых в базе данных MEDLINE, Web of Science и/или Scopus и приравненных или входящих в перечень журналов, рекомендуемых ВАК; пять глав в монографиях (две главы в отечественные и три в зарубежные руководства) и девять научных тезисов (пять из них в зарубежной печати).

Полные тексты научных статей в зарубежных журналах представлены на платформе PubMed. Из этих 17 статей пять статей опубликованы в журналах из квартиля Q1 (согласно SCImago Journal Rank), шесть статей в журналах из квартиля Q2 и четыре статьи в журналах из квартиля Q3.

Общий объем публикаций по теме и материалам диссертации составил 309 страниц. Во всех вышеуказанных работах отмечается высокая степень личного участия диссертанта (авторский вклад более 90%): написание текста, ведение

базы данных пациентов, разработка дизайна исследований, формулировка целей и задач, сбор материала, изучение и детальный анализ литературных данных, формулировка выводов и практических рекомендаций.

### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Трудности диагностики лимфоидных неоплазий у больных ревматоидным артритом / **В.Р. Городецкий**, Н.А. Пробатова, О.А. Логвиненко, В.И. Васильев, Ю.В. Сидорова, Н.В. Рыжикова, Н.А. Купрышина, Т.Т. Кондратьева, А.И. Павловская, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2009. – Том 47. – № 3. – С. 94–101.

2. Ревматоидный артрит с синдромом Шегрена и MALT-лимфомой околоушной слюнной железы, ассоциированный с множественной миеломой. Описание случая и обзор литературы / **В.Р. Городецкий**, Н.А. Пробатова, О.А. Логвиненко, В.И. Васильев, М.Д. Огородникова, С.Х. Седышев, М.В. Симонова, Т.Н. Сафонова, Е.Ю. Варламова, Л.В. Мехеда, Н.В. Малахова, Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2010. – Том 48. – № 2. – С. 103–106.

3. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the liver in a patient with Sjogren syndrome / **V. Gorodetskiy**, W. Klapper, N. Probatova, V. Vasilyev // Case Reports in Oncological Medicine. – 2016. – Vol. 2016. – Article ID 2053257, 5 pages. DOI: 10.1155/2016/2053257.

4. Unusual course of generalized lymph node primary plasmacytoma in a patient with Sjögren's syndrome: a case report / **V.R. Gorodetskiy**, N.A. Probatova, V.I. Vasilyev // Journal of Medical Case Reports. – 2017. – Vol. 11. – Article ID 116, 6 pages. DOI: 10.1186/s13256-017-1266-7.

5. Simultaneous occurrence of Rosai–Dorfman disease and nodal marginal zone lymphoma in a patient with Sjogren's syndrome / **V.R. Gorodetskiy**, W. Klapper, N.A. Probatova, V.I. Vasilyev, E.V. Rozhnova // Case Reports in Hematology. – 2018. – Vol. 2018. – Article ID 7930823, 7 pages. DOI: 10.1155/2018/7930823.

6. Clonal relationship of marginal zone lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma in Sjogren's syndrome patients: case series study and review of the literature / **V.R. Gorodetskiy**, N.A. Probatova, S.G. Radenska-Lopovok, N.V. Ryzhikova, Y.V.

Sidorova, A.B. Sudarikov // *Rheumatology International*. – 2020. – Vol. 40. – No 3. – P. 499–506. DOI: 10.1007/s00296-019-04470-x.

7. Composite Epstein-Barr virus-positive mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and Epstein-Barr virus-negative diffuse large B-cell lymphoma in the parotid salivary gland of a patient with Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis: a case report / **V.R. Gorodetskiy**, N.A. Probatova, D.M. Konovalov, N.V. Ryzhikova, Y.V. Sidorova, A.B. Sudarikov, O.V. Mukhortova // *Journal of Medical Case Reports*. – 2020. – Vol. 14. – Article ID 12, 7 pages. DOI: 10.1186/s13256-019-2331-1.

8. Characteristics of diffuse large B-cell lymphoma in patients with primary Sjögren's syndrome / **V.R. Gorodetskiy**, N.A. Probatova, V.I. Vasilyev // *International Journal of Rheumatic Diseases*. – 2020. – Vol. 23. – No 4. – P. 540–548. DOI: 10.1111/1756 185X.13800.

9. Взаимосвязь болезни Шегрена, склеродермии и злокачественных онкогематологических заболеваний / В.И. Васильев, Б.Д. Чальцев, **В.Р. Городецкий**, С.Г. Пальшина, Н.С. Шорникова, Л.П. Ананьева, И.В. Гайдук, Н.В. Кокосадзе, Н.А. Пробатова, А.И. Павловская, Е.Б. Родионова, Т.Н. Сафонова, А.А. Балабина // *Терапевтический архив*. – 2020. – Том 92. – № 12. – С. 126–136.

10. Simultaneous presentation of leukemic non-nodal mantle cell lymphoma and gamma-delta T-large granular lymphocytic leukemia in a patient with rheumatoid arthritis / **V.R. Gorodetskiy**, N.A. Probatova, N.A. Kupryshina, S.G. Palshina, T.N. Obukhova, Y.V. Sidorova, N.V. Ryzhikova, A.B. Sudarikov // *Cancer Management and Research*. – 2020. – Vol. 12. – P. 9449–9457. DOI.org/10.2147/CMAR.S261910.

11. Analysis of a single-institution cohort of patients with Felty's syndrome and T-cell large granular lymphocytic leukemia in the setting of rheumatoid arthritis / **V.R. Gorodetskiy**, Y.V. Sidorova, N.A. Kupryshina, V.I. Vasilyev, N.A. Probatova, N.V. Ryzhikova, A.B. Sudarikov // *Rheumatology International*. – 2021. – Vol. 41. – No 1. – P. 147–156. DOI: 10.1007/s00296-020-04757-4.

12. The non-leukemic T cell large granular lymphocytic leukemia variant with marked splenomegaly and neutropenia in the setting of rheumatoid arthritis – Felty syndrome and hepatosplenic T cell lymphoma mask / **V. Gorodetskiy**, N. Probatova, Y.

Sidorova, N. Kupryshina, T. Obukhova, V. Vasilyev, N. Ryzhikova, A. Sudarikov // American Journal of Blood Research. – 2021. – Vol. 11. – No 3. – P. 227–237.

13. Analysis of prognostic factors in diffuse large B-cell lymphoma associated with rheumatic diseases / **V. Gorodetskiy**, N. Probatova, T. Obukhova, V. Vasilyev // Lupus Science and Medicine. – 2021. – Vol. 8. – No 1: e000561, 7 pages. DOI: 10.1136/lupus-2021-000561.

14. STAT3 mutations in “gray-zone” cases of T-cell large granular lymphocytic leukemia associated with autoimmune rheumatic diseases / **V. Gorodetskiy**, Y. Sidorova, B. Biderman, N. Kupryshina, N. Ryzhikova, A. Sudarikov // Frontiers in Medicine. – 2022. – Vol. 9. – Article ID 1000265, 10 pages. DOI: 10.3389/fmed.2022.1000265.

15. Clinical study of the relationship between Sjögren syndrome and T-cell large granular lymphocytic leukemia: single-center experience / **V. Gorodetskiy**, V. Vasilyev, Y. Sidorova, B. Biderman, N. Kupryshina, M. Vagida, N. Ryzhikova, A. Sudarikov // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23. – No 21. – Article ID 13345, 12 pages. DOI: 10.3390/ijms232113345.

16. T-cell large granular lymphocytic leukemia in the setting of rheumatoid arthritis / **V. Gorodetskiy** // Глава в монографию «Translational Autoimmunity: Advances in Autoimmune Rheumatic Diseases» (Volume 6), Editor: Nima Rezaei (Elsevier, 2023). Pages 221-231. DOI:10.1016/B978-0-323-85831-1.00012-7.

17. Aleukemic variant of T-cell large granular lymphocyte leukemia in patients with rheumatoid arthritis – diagnostically challenging subtype / **V. Gorodetskiy**, A. Sudarikov // Expert Review of Clinical Immunology. – 2024. – Vol. 20. – № 11. — P. 1323–1330. DOI: 10.1080/1744666X.2024.2384057.

18. Gamma-delta T-cell large granular lymphocytic leukemia in the setting of rheumatologic diseases / **V. Gorodetskiy**, Y. Sidorova, B. Biderman, N. Kupryshina, N. Ryzhikova, A. Sudarikov // Frontiers in Cell and Developmental Biology. – 2024. – Vol. 12. – Article ID 1434676, 9 pages. DOI: 10.3389/fcell.2024.1434676.

19. Prevalence of STAT3 mutations in patients with rheumatoid arthritis-associated T-cell large granular lymphocytic leukaemia and Felty syndrome / **V.**

**Gorodetskiy, Y. Sidorova, B. Biderman, N. Ryzhikova, V. Vasilyev, A. Sudarikov // Clinical and Experimental Rheumatology. – 2024. – Vol. 42. – No 1. – P. 48–55. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/dyi9hd.**

20. Т-клеточная лейкемия из больших гранулированных лимфоцитов у пациентов с ревматоидным артритом / **В.Р. Городецкий** // Глава в руководство для врачей «Ревматоидный артрит» под редакцией члена-корреспондента РАН А.М. Лилы. С.110–124. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2024, ISBN: 978-5-9704-8340-4.

21. T-Cell Primary Splenic Lymphomas / **V. Gorodetskiy, N. Probatova** // Глава в монографию «Comprehensive Hematology and Stem Cell Research», Editor: Nima Rezaei (Elsevier, 2024). Pages 300-305. DOI:10.1016/B978-0-443-15717-2.00020-2.

22. Лимфопролиферативные опухоли при ревматических болезнях / **В.Р. Городецкий, И.В. Поддубная, Е.Л. Насонов** // Научно-практическая ревматология. – 2024. – Том 62. – № 6. – С. 575–581. DOI:10.47360/1995-4484-2024-575-581.

#### **На автореферат диссертации поступили отзывы:**

**Тумян Гаяне Сепуговны** – доктор медицинских наук, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Барях Елены Александровны** – доктор медицинских наук, заведующий отделением гематологии и химиотерапии ГБУЗ «ГКБ №52 ДЗМ».

**Фалалеевой Натальи Александровны** – доктор медицинских наук, заведующий отделом противоопухолевой лекарственной терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» министерства здравоохранения РФ.

**Туркиной Анны Григорьевны** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий клинико-диагностическим отделением гематологии миелопролиферативных заболеваний ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России.

**Бунчука Николая Васильевича** – доктор медицинских наук, врач-ревматолог ООО «Клиники Сесиль+».

**Черновой Натальи Геннадьевны** – доктор медицинских наук, заведующий межклубным гематологическим центром ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ.

**Калягина Алексея Николаевича** – доктор медицинских наук, профессор, проректор по лечебной работе и последипломному образованию, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, почётный работник сферы образования Российской Федерации.

Все отзывы положительные, без критических замечаний. В отзывах отмечена актуальность выбранной темы, обоснованность сформулированных выводов и рекомендаций, подчеркнута важное научно-практическое значение полученных результатов и современный уровень методов исследования, используемых в диссертационном исследовании. Содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации. Отмечено, что результаты диссертационного исследования смогли существенно восполнить пробел в диагностике, патогенезе и характеристике лимфоидных опухолей у пациентов с ревматическими заболеваниями и диссертационная работа заслуживает высокой оценки.

**Диссертационный совет отмечает**, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **установлен** спектр, **описаны** клинические характеристики и **выявлены** патобиологические черты лимфоидных опухолей у пациентов с ревматическими заболеваниями;
- **проанализированы** биологические предикторы неблагоприятного прогноза диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы у пациентов с ревматическими заболеваниями;
- **изучена** клональная взаимосвязь диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы и лимфомы маргинальной зоны у пациентов с ревматическими заболеваниями;

- **представлены доказательства** клональной гетерогенности Т-БГЛ лейкоза у пациентов с ревматическими заболеваниями;
- Т-БГЛ лейкоз **предложен** в качестве потенциального триггера развития ревматоидного артрита;
- **описан и охарактеризован** новый вариант Т-БГЛ лейкоза с преимущественной локализацией опухолевых клеток в селезенке. Термин спленический вариант Т-БГЛ лейкоза (splenic variant of T-LGL leukemia) **введен** в мировую литературу.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

- **продемонстрировано**, что преобладающим вариантом лимфоидной опухоли у пациентов с ревматоидным артритом является БГЛ лейкоз;
- **доказано**, что клональный дрейф наблюдается у 5% пациентов с Т-БГЛ лейкозом, ассоциированным с ревматическими заболеваниями;
- **установлено**, что мутации в гене *STAT3* выявляются у 64% пациентов с БГЛ лейкозом, ассоциированным с ревматическими заболеваниями: одиночные – в 81% случаев, множественные – в 19% случаев;
- **установлено**, что в 43% случаев БГЛ лейкоза, ассоциированного с ревматическими заболеваниями, наблюдается алейкемический вариант;
- **выявлено**, что у 13% пациентов с Т-БГЛ лейкозом, ассоциированным с ревматическими заболеваниями, из-за низкой опухолевой нагрузки моноклональная пролиферация Т-лимфоцитов в периферической крови не выявляется. Однако у 64% пациентов с поликлональной реаранжировкой генов *TCR* в периферической крови выявляется моноклональная реаранжировка генов *TCR* в костном мозге.
- **продемонстрировано**, что у 4% пациентов с БГЛ лейкозом, ассоциированным с ревматическими заболеваниями и поликлональной реаранжировкой генов *TCR* как в крови, так и в костном мозге выявляются мутации в гене *STAT3*;
- **доказано**, что пациенты с БГЛ лейкозом и ревматоидным артритом достоверно чаще по сравнению с пациентами с другими ревматическими заболеваниями имеют мутации в гене *STAT3*;

- **выявлено**, что пациенты с РА-ассоциированным БГЛ лейкозом и мутацией в гене *STAT3* достоверно чаще позитивны по РФ и АЦЦП по сравнению с пациентами с диким типом гена *STAT3*;

- **применительно к проблематике диссертации** результативно использован комплекс современных исследований, включающий морфологические, иммуногистохимические, цитогенетические и молекулярные методы исследования.

### **Значение полученных соискателем результатов исследования для практики**

подтверждается тем, что:

- на основании молекулярных методов исследования **разработан и внедрен** в клиническую практику алгоритм дифференциальной диагностики БГЛ лейкоза у пациентов с ревматоидным артритом с синдромом Фелти;

- **определена роль** высокого индекса пролиферативной активности Ki-67  $\geq 40\%$  как возможного предиктора трансформации лимфомы маргинальной зоны в диффузную крупноклеточную В-клеточную лимфому у пациентов с ревматическими заболеваниями;

- **установлено**, что мутационный статус гена *STAT3* не оказывает негативного влияния на прогноз у пациентов с БГЛ лейкозом и ревматоидным артритом.

### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

- **результаты лабораторных исследований** получены на современном высокотехнологичном оборудовании, своевременно проходящем калибровки и контрольно-измерительные мероприятия;

- **теория** построена на известных проверяемых данных, согласуется с ранее опубликованными независимыми данными по теме диссертации;

- **идея базируется** на обобщении передового опыта и анализе клинических и лабораторных данных, полученных в ходе проведения проспективных и ретроспективных исследований, проводимых у больных с сочетанием лимфоидной опухоли и ревматического заболевания;

- **использовано** сравнение данных, полученных автором в процессе диссертационного исследования, и литературных данных по рассматриваемой тематике;
- **установлена** тесная взаимосвязь авторских и литературных данных по рассматриваемой тематике, а также их взаимодополняемость с результатами, представленными в независимых отечественных и зарубежных источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным;
- **использованы** современные, высокотехнологичные методы исследований, сбора информации и статистической обработки полученных данных, позволившие выполнить и представить результаты исследования на высоком научном и методическом уровне.

**Личный вклад соискателя** состоит в формировании цели, задач, дизайна исследования, участии в сборе клинических и лабораторных данных, обработке и интерпретации полученных данных, непосредственном участии в диагностике и ведении пациентов, апробации и анализе полученных результатов исследования, подготовке публикаций по выполненной работе и представлении результатов исследования на научных конгрессах и конференциях различного уровня.

В рамках дискуссии оппонентами были заданы вопросы:

1. Может ли по вашему опыту (или литературным данным) ауθενтический синдром Фелти «трансформироваться» в лейкоз из больших гранулированных лимфоцитов?
2. В алгоритме дифференциальной диагностики между синдромом Фелти и лейкозом из больших гранулированных лимфоцитов у пациентов с ревматоидным артритом в диссертационной работе вы не использовали результаты гистологического/иммуногистохимического исследования костного мозга, которые по данным литературы позволяют разграничить реактивное увеличение числа больших гранулированных лимфоцитов от клональной экспансии этих клеток. В связи с чем это связано?

3. Триггером каких ревматических заболеваний (кроме ревматоидного артрита) по вашим данным (или данным литературы) может быть лейкоз из больших гранулированных лимфоцитов?
4. Среди пациентов, включенных в исследование, у 18 был выявлен хронический лимфоцитарный лейкоз/лимфома из малых лимфоцитов. У части этих пациентов лейкоз выявляли до того, как было диагностировано ревматологическое заболевание. По Вашему мнению, может ли у таких пациентов наличие лейкоза быть фактором, вносящим вклад в патогенез ревматического заболевания?
5. С учетом Вашего опыта, насколько сложен дифференциальный диагноз между Т-клеточным лейкозом из больших гранулированных лимфоцитов с гепатоспленической Т-клеточной лимфомой?

Соискатель Городецкий Вадим Романович аргументированно ответил на все задаваемые в ходе научной дискуссии вопросы. Критических замечаний не было, отмечалась высокая значимость, актуальность и новизна диссертационной работы.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается сформулированными обоснованными выводами и практическими рекомендациями, логично вытекающими из полученных результатов.

Диссертация Городецкого Вадима Романовича на тему «Лимфоидные опухоли при ревматических заболеваниях» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, удовлетворяющим требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

На заседании от 23 сентября 2025 года диссертационный совет 21.1.025.01 принял решение присудить Городецкому Вадиму Романовичу ученую степень доктора медицинских наук по специальностям 3.1.28. «Гематология и переливание крови» и 3.1.27. «Ревматология» за решение научной проблемы,

