

## Отзыв

на автореферат диссертационной работы Шуплецовой Ирины Александровны на тему «Морфоиммуногистохимическая и клиническая характеристика нодулярной лимфомы Ходжкина с лимфоидным преобладанием и ее вариантов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям «Гематология и переливание крови» (14.01.21) и «Патологическая анатомия» (14.03.02).

Диссертационная работа Шуплецовой Ирины Александровны посвящена клинко-патоморфологическим сопоставлениям редкой нозологической формы - нодулярной лимфомы Ходжкина с лимфоидным преобладанием. НЛХЛП характеризуется вариабельной гисто- и иммуногистоархитектоникой опухолевого субстрата, что обуславливает широкий спектр для дифференциальной диагностики. Изменение подхода к интерпретации участков, напоминающих крупноклеточную В-клеточную лимфому, богатую Т-клетками/гистиоцитами (ВОЗ, 2017г.) делает исследование актуальным для врачей-патологоанатомов и врачей-гематологов.

В ходе диссертационной работы охарактеризованы различные гистологические варианты и иммуногистохимические подварианты НЛХЛП, отличающиеся по клиническому течению. Выделены 3 ИГХ подгруппы пациентов в зависимости от площади участков, богатых Т-клетками/гистиоцитами, в срезе лимфатического узла (0%, 0<math>>0\%<math><50\% и  $\geq 50\%$  THRLBCL-подобных участков), которые статистически значимо различались по частоте диагностики IV стадии заболевания ( $p=0,0507$ ), количеству вовлеченных экстранодальных локализаций ( $p<0,0001$ ), достижению полной ремиссии ( $p=0,0126$ ). Частое сочетание различных ИГХ подвариантов в одном срезе лимфатического узла объясняется автором с позиции «иммуногистохимической трансформации» в рамках одной нозологической формы.

Диссертантом были выявлены отличия в иммунофенотипе опухолевых клеток, что выражалось в появлении экспрессии CD19 и BCL2 при не-классических подвариантах, а также в составе реактивного микроокружения с преобладанием популяции цитотоксических Т-клеток при «продвинутых» ИГХ подвариантах. Отмечено, что ядерная гиперэкспрессия LP-клетками транскрипционного фактора Oct-2 и формирование истинных PD-1-позитивных розеткоподобных структур Tfh-лимфоцитами вокруг LP-клеток является уникальной для НЛХЛП.

Автором подробно проанализировано поражение костного мозга при НЛХЛП с выявлением схожих ИГХ подвариантов в экстрамедуллярных очагах поражения.

Отдельное внимание уделено исследованию клинико-патоморфологических параметров в зависимости от времени от появления лимфаденопатии до выполнения биопсии лимфатического узла. Отсутствие различий в исследованных параметрах позволило автору обосновать индолентность течения НЛХЛП вне зависимости от наличия THRLBCL-подобных участков.

Диссертантом отмечена важность выбора лимфатического узла для биопсии и необходимость избегать биопсии сателлитных по отношению к основной опухолевой массе лимфатических узлов.

Таким образом, актуальность темы диссертации обусловлена важностью улучшения качества патоморфологической диагностики НЛХЛП и выделением прогностических групп больных для создания дифференцированного подхода к терапии.

Достаточный объем материала и адекватно выполненные лабораторные методы исследования обеспечивают репрезентативность полученных результатов. Статистический анализ проведен с использованием современных методик. Достоверность полученных данных и сделанных на основании этого выводов не вызывает сомнений. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и сформулированы четко.


Материалы автореферата изложены в соответствии с общепринятыми требованиями. Автореферат отражает основные положения диссертации и содержит необходимый для понимания сути иллюстративный материал. Принципиальных замечаний по автореферату нет.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из которых 3 статьи - в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### **Заключение**

Диссертация Шуплецовой Ирины Александровны на тему «Морфоиммуногистохимическая и клиническая характеристика нодулярной лимфомы

Ходжкина с лимфоидным преобладанием и ее вариантов», выполненная под руководством д.б.н. Ковригиной Аллы Михайловны и к.м.н. Моисеевой Татьяны Николаевны является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном и методическом уровне. Актуальность, научная новизна и практическая ценность работы бесспорны. Таким образом, диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 28.08.2017 года №1024 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», а её автор, Шуплецова Ирина Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.21 - гематология и переливание крови и 14.03.02 - патологическая анатомия.

Профессор кафедры общей патологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук по специальностям 14.01.12 – онкология и 14.03.02 –патологическая анатомия  Петров Семен Венедиктович

420012 г. Казань, ул. Бутлерова, 49. ФБОУ ВПО "Казанский государственный медицинский университет". Сайт: <http://kgmu.kcn.ru> Тел : 8(843)2360652. e-mail: [rector@kgmu.kcn.ru](mailto:rector@kgmu.kcn.ru)



Подпись <u>проф. С.В. Петров</u>	заверяю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,	
д.м.н., доцент <u>О.Р. Радченко</u>	
« 03 »	октябрь 20 19 г.