

**Отзыв на автореферат диссертационной работы
Боголюбовой-Кузнецовой Аполлинии Васильевны «Молекулярные,
гистологические и иммунологические особенности редких форм рака
щитовидной железы», представленной на соискание учёной степени
кандидата биологических наук по специальности 03.03.03 – «иммунология»**

Работа Боголюбовой-Кузнецовой А.В. посвящена изучению морфологических, молекулярно-генетических и иммунологических особенностей Уртино-подобного варианта папиллярного рака щитовидной железы (ПРЦЖ), представляющего собой редкий гистологический вариант. Работа представляет собой интересное и актуальное исследование, в котором впервые показано, что, несмотря на то, что цитологические особенности Уртино-подобного ПРЦЖ характерны для агрессивных вариантов, более благоприятное течение заболевания обусловлено наличием в опухолях Уртино-подобного строения лимфоцитарного инфильтрата, обладающего протективным действием и предупреждающего агрессивное распространение опухоли.

Новизна работы заключается в том, что автор провел ряд исследований, поэтапно объясняющих, каким же образом иммунный инфильтрат Уртино-подобного ПРЦЖ обеспечивает иммунный надзор над опухолью. Автором показано, что в данной опухоли содержится фокальный компонент из так называемых «высоких клеток», который при других вариантах ПРЦЖ, но не в случае Уртино-подобного варианта, ассоциирован с агрессивным течением заболевания. Автором продемонстрировано бимодальное распределение иммунного инфильтрата между стромой опухоли с преобладанием в ней плазматических клеток и третичными лимфоидными структурами (ТЛС), зонирование ТЛС на Т- и В-клеточные зоны и их инфильтрация фолликулярными дендритными клетками. Автором выявлена экспрессия частью Т-клеток ТЛС иммунологических контрольных точек (чекпойнтов) CTLA-4 и PD-1, что указывает на развитие активного иммунного ответа в ТЛС.

Путем анализа случаев из когорты The Cancer Genome Atlas автором показано, что, по сравнению с другими вариантами ПРЦЖ, Уртино-подобный вариант характеризуется повышением абсолютной плотности различных иммунных клеток и выраженным перераспределением их субпопуляционного состава. Доказано, что в опухолях Уртино-подобного строения наблюдается повышенная гиперэкспрессия цитокина BAFF и хемокинов CXCL9, CXCL10 и CCL25 по сравнению с другими вариантами ПРЦЖ, которые и обеспечивают активность иммунных клеток в опухолевом окружении. Опухоль-

инфильтрирующие Т- и В-лимфоциты продемонстрировали поликлональный характер, что говорит о распознавании широкого спектра опухолевых антигенов этими клетками.

Исследование на всех этапах выполнено тщательно с применением широкого спектра современных гистологических/гистохимических и молекулярно-генетических методов, включая иммуногистохимическое окрашивание, и заслуживает высокой оценки. Выводы следуют из полученных результатов, а автореферат достаточно полно отражает суть исследований.

Автореферат Боголюбовой-Кузнецовой А.В. соответствует требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.03 – «иммунология».

11 июня 2019 г.

Автор отзыва:

Доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии нуклеиновых кислот
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт
химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения
Российской академии наук

МИРОНОВА Надежда Львовна

Подпись Мироновой Н.Л. удостоверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН,

кандидат химических наук

Пестряков Павел Ефимович



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения
Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8.

Тел. 8 (383) 363-51-61, моб. тел. +7-913-466-8424

E-mail: mironova@niboch.nsc.ru