

Заключение диссертационного совета МГУ.03.12  
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «21» июня 2019 г. № 6

О присуждении Боголюбовой-Кузнецовой Аполлинии Васильевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

**Диссертация** «Молекулярные, гистологические и иммунологические особенности редких форм рака щитовидной железы» по специальности 03.03.03 – «Иммунология» принята к защите диссертационным советом 20 мая 2019 г., протокол №5.

**Соискатель** Боголюбова-Кузнецова Аполлиния Васильевна 1992 года рождения. В 2014 году соискатель окончила с отличием специалитет биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», в 2018 году – образовательную программу подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации в аспирантуре биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

**Соискатель работает** с 2018 года научным сотрудником лаборатории геномного анализа и биоинформатики Центра генетики и наук о жизни Образовательного Центра Сириус Образовательного Фонда «Талант и успех», г. Сочи.

**Диссертация выполнена** в лаборатории передачи внутриклеточной информации в норме и патологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук.

**Научный руководитель** – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН Купраш Дмитрий Владимирович, главный научный сотрудник лаборатории передачи внутриклеточной информации в норме и патологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, профессор кафедры иммунологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

**Официальные оппоненты:**

1. Имянитов Евгений Наумович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отдела биологии опухолевого роста ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
2. Бигильдеев Алексей Евгеньевич, доктор биологических наук, старший научный

сотрудник лаборатории физиологии кроветворения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения России;

3. Звягин Иван Владимирович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории сравнительной и функциональной геномики ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Соискатель имеет 17 опубликованных работ**, в том числе по теме диссертации 8 работ, из них 5 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в РИНЦ, Web of Science и Scopus и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности:

1. **Боголюбова А.В.**, Абросимов А.Ю., Селиванова Л.С., Двинских Н.Ю., Купраш Д.В., Белоусов П.В. Иммуногистохимическая характеристика субпопуляций опухолевидных Т-лимфоцитов Уортино-подобного варианта папиллярного рака щитовидной железы. Российский иммунологический журнал. – 2019. – 22(1). – С. 2430.

2. **Боголюбова А.В.**, Абросимов А.Ю., Селиванова Л.С., Белоусов П.В. Гистологическая и молекулярно-генетическая характеристика клинически агрессивных вариантов папиллярного рака щитовидной железы. Архив патологии. – 2019. – 81(1). – С. 46-51.

3. **Боголюбова А.В.**, Белоусов П.В. Воспалительная иммунная инфильтрация опухолей человека: роль в патогенезе, прогностическое и диагностическое значение. Биохимия. – 2016. – 81(11). – С. 1505-1519.

4. Belousov P.V., **Bogolyubova A.V.**, Kim Y.S., Abrosimov A.Y., Kopylov A.T., Tvardovskiy A.A., Lanshchakov K.V., Sazykin A.Y., Dvinskikh N.Y., Bobrovskaya Y.I., Selivanova L.S., Shilov E.S., Schwartz A.M., Shebzukhov Y.V., Severskaia N.V., Vanushko V.E., Moshkovskii S.A., Nedospasov S.A., Kuprash D.V. Serum immunoproteomics combined with pathological reassessment of surgical specimens identifies TCP-1 $\zeta$  autoantibody as a potential biomarker in thyroid neoplasia. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2015. – 100(9). – С. E1206-E1215.

5. **Боголюбова А.В.**, Ефимов Г.А., Друцкая М.С., Недоспасов С.А. Иммуноterapia опухолей, основанная на блокировке иммунологических контрольных точек («чекпойнтов»). Медицинская иммунология. – 2014. – 17(5). – С. 395-406.

На диссертацию и автореферат поступило 2 дополнительных отзыва, оба положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался тем, что оппоненты являются признанными специалистами в областях науки, касающихся онкологии, опухолевой иммунологии, строения и функционирования иммунной системы человека, имеют высоко

цитируемые публикации и, безусловно, способны определить научную и практическую ценности диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований проведена характеристика гистологической, молекулярно-генетической и иммунологической картины редкой разновидности папиллярного рака щитовидной железы (Уортино-подобного варианта). Кроме того, результаты, представленные в рамках диссертационного исследования, являются ценными с точки зрения медицины, поскольку вносят значительный вклад в количество описанных случаев Уортино-подобного рака щитовидной железы и представляют собой первую комплексную характеристику данного новообразования.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Значительная часть случаев Уортино-подобного варианта ПРЦЖ демонстрирует очаги цитоморфологического строения, характерного для клинически агрессивного варианта ПРЦЖ из высоких клеток. В то же время, эти два варианта значительно различаются с точки зрения клинического течения и прогноза для пациента, что может указывать на противоопухолевый эффект иммунного инфильтрата Уортино-подобного ПРЦЖ.
2. Уортино-подобный вариант ПРЦЖ демонстрирует мРНК, микроРНК и генетические профили, сходные с таковыми для клинически агрессивного варианта ПРЦЖ из высоких клеток. Более того, наблюдается ассоциация между присутствием высококлеточного компонента в ткани Уортино-подобного ПРЦЖ и наличием мутации *BRAF V600E*, наибольшая частота которой характерна для ПРЦЖ из высоких клеток.
3. В иммунном инфильтрате Уортино-подобного варианта ПРЦЖ преобладают плазматические клетки. Более того, данный гистологический вариант характеризуется повышенной экспрессией цитокина BAFF и хемокинов CXCL9, CXCL10 и CCL25 - молекул, необходимых для выживания плазматических клеток и их привлечения в опухолевый очаг. Иммунный инфильтрат представлен диффузно распределенными по строме опухоли иммунными клетками, а также третичными лимфоидными структурами (ТЛС), располагающимися преимущественно на инвазивной границе опухолей.
4. Т- и В-лимфоциты в Уортино-подобном варианте ПРЦЖ демонстрируют

поликлональный характер инфильтрации, что может свидетельствовать об иммунном ответе на широкий спектр опухоль-ассоциированных антигенов.

На заседании 21 июня 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Боголюбовой-Кузнецовой А.В. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 8 докторов наук по специальности 03.03.03 – «Иммунология», участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 20, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета



А.Д. Виноградов

И.о. ученого секретаря диссертационного совета

Н.Б. Гусев

21 июня 2019 г.