

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.215.06, СОЗДАННОГО НА
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 09.06.2026 г. № 19 о присуждении Тамкович
Светлане Николаевне, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора
биологических наук.

Диссертация «Дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы и экзосомы при раке
молочной железы: диагностический потенциал и биологическая роль» по специальностям
3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 1.5.4. Биохимия принята к защите 03.03.2026 г.,
протокол № 6, диссертационным советом 24.1.215.06 на базе Федерального
государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634050, г. Томск, ул.
Набережная реки Ушайки, д. 10 (совет утвержден приказом Высшей аттестационной
комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации № 31/нк
от 28.01.2025 года).

Соискатель Тамкович Светлана Николаевна, 12.10.1979 года рождения, в 2002 году
окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный
университет». В 2006 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата
биологических наук «Циркулирующие внеклеточные нуклеиновые кислоты в крови
здоровых доноров и онкологических больных» в диссертационном совете Д 003.045.01,
созданном на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки
«Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН» (диплом № КТ
176874 от 07.04.2006 г, решение диссертационного совета №49 от 03.02.2006 г).

С 26.06.2006 в период подготовки диссертации Тамкович С.Н. работала старшим
научным сотрудником лаборатории молекулярной медицины Федерального
государственного бюджетного учреждения науки Института химической биологии и
фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении
науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского
отделения Российской академии наук.

Научные консультанты:

доктор биологических наук, профессор, академик РАН Ткачук Всеволод
Арсеньевич, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
факультет фундаментальной медицины, декан;

доктор медицинских наук, профессор РАН Чернышова Алёна Леонидовна,
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Институт онкологии и нейрохирургии, директор.

Официальные оппоненты:

Красильников Михаил Александрович, доктор биологических наук, профессор,
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, отдел экспериментальной биологии опухолей НИИ
экспериментальной онкологии и канцерогенеза, заведующий;

Малек Анастасия Валерьевна, доктор медицинских наук, Федеральное
государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский
центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации, научная лаборатория субклеточных технологий, заведующий;

Нарыжный Станислав Николаевич, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», группа протеомики, руководитель.

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию, критических замечаний в отзывах не содержится. В отзыве официального оппонента Нарыжного С.Н. содержится 2 вопроса (отзыв прилагается, на все вопросы получены аргументированные ответы).

Ведущая организация, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном профессором кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, доктором медицинских наук Алясовой Анной Валерьевной и заведующим кафедрой биологической химии Института цифрового биодизайна и моделирования живых систем, доктором биологических наук, профессором Глуховым Александром Ивановичем и утвержденным проректором по научно-технологическому развитию ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России доктором фармацевтических наук, профессором Тарасовым Вадимом Владимировичем, указала, что диссертационная работа Тамкович Светланы Николаевны «Дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы и экзосомы при раке молочной железы: диагностический потенциал и биологическая роль», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки) и 1.5.4. Биохимия, является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение крупной научной проблемы, имеющей фундаментальное и практическое значение для биохимии и молекулярной медицины — выявление протеомного состава циркулирующих в крови больных раком молочной железы дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом и использование новых маркеров для диагностики заболевания методом жидкостной биопсии.

По объёму и методологическому уровню проведенных исследований, научной новизне и значимости результатов, а также количеству публикаций диссертационная работа С.Н. Тамкович полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 25 января 2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, и ее автор, Тамкович Светлана Николаевна, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки) и 1.5.4. Биохимия.

Диссертационная работа рассмотрена, отзыв обсужден и одобрен на совместном заседании кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского и кафедры биологической химии Института цифрового биодизайна и моделирования живых систем ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол №07 от 27 апреля 2026 г.).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается сферой научных и практических интересов этих специалистов в данной отрасли науки, их компетентностью в области изучения фундаментальных и практических вопросов канцерогенеза и диагностики злокачественных новообразований методом жидкостной биопсии, что подтверждено научными публикациями в рекомендуемых рецензируемых журналах и изданиях в международных базах цитирования, представленных в сведениях об оппонентах и ведущей организации.

Соискатель имеет 100 опубликованных печатных работ по теме диссертации, из них работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 34. По результатам исследования получено 3 патента РФ на изобретение и оформлено 2 свидетельства о

государственной регистрации баз данных. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, авторском вкладе и объеме научных изданий в диссертации отсутствуют. Опубликованные работы в полной мере отражают наиболее значимые результаты диссертационного исследования.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Tamkovich S. Blood circulating exosomes contain distinguishable fractions of free and cell-surface-associated vesicles / S. Tamkovich, O. Tutanov, A. Efimenko, A. Grigor'eva, E. Ryabchikova, N. Kirushina, V. Vlassov, V. Tkachuk, P. Laktionov // *Curr. Mol. Med.* – 2019. – V. 19(4). – P. 273–285.

2. Tutanov O. Proteomic analysis of blood exosomes from healthy females and breast cancer patients reveals an association between different exosomal bioactivity on non-tumorigenic epithelial cell and breast cancer cell migration in vitro / O. Tutanov, E. Orlova, K. Proskura, A. Grigor'eva, N. Yunusova, Y. Tsentalovich, A. Alexandrova, S. Tamkovich // *Biomolecules.* – 2020. – V. 10. – P. 495.

3. Konoshenko M. Total blood exosomes in breast cancer: potential role in crucial steps of tumorigenesis / M. Konoshenko, G. Sagaradze, E. Orlova, T. Shtam, K. Proskura, R. Kamyshinsky, N. Yunusova, A. Alexandrova, A. Efimenko, S. Tamkovich // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – V. 21(19). – P. 7341.

4. Tutanov O. Protein profiling of plasma and total blood exosomes in breast cancer: a potential role in tumor progression, diagnosis, and prognosis / O. Tutanov, K. Proskura, R. Kamyshinsky, T. Shtam, Y. Tsentalovich, S. Tamkovich // *Front. Oncol.* – 2020. – V. 10. – P. 580891.

5. Tamkovich S. Size and methylation index of cell-free and cell-surface-bound DNA in blood of breast cancer patients in the contest of liquid biopsy / S. Tamkovich, A. Tupikin, A. Kozyakov, P. Laktionov // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – V. 23. – P. 8919.

6. Tutanov O. DNA-Binding Proteins and Passenger Proteins in Plasma DNAProtein Complexes: Imprint of Parental Cells or Key Mediators of Carcinogenesis Processes? / O. Tutanov, A. Shefer, E. Shefer, P. Ruzankin, Y. Tsentalovich, S. Tamkovich // *Int. J. Mol. Sci.* – 2024. – V. 25(10). – P. 5165.

7. Тамкович С. Н. Уровень экзосомальных протеосом как перспективный маркер для дифференцирования больных с мастопатией и раком молочной железы методом «жидкостной биопсии» / С. Н. Тамкович, Н. В. Юнусова, Д. А. Сваровский, Т. А. Штам, И. В. Кондакова, А. Л. Чернышова // *Вопросы онкологии.* – 2025. – Т. 71(6). – С. 1340-1350.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Тулупова Андрея Александровича, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория «МРТ технологии», заведующий;

член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Черных Елены Рэмовны, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», лаборатория клеточной иммунотерапии, заведующая;

доктора медицинских наук, профессора Киселевой Марины Викторовны, Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы, заведующая;

доктора медицинских наук, профессора Фурсова Сергея Александровича, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра онкологии Лечебного факультета, заведующий;

доктора физико-математических наук, профессора Огневой Ирины Владимировны,

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук, лаборатория биофизики клетки, заведующая.

Все отзывы положительные, в них отмечается актуальность, новизна исследования, научно-методический уровень и практическая значимость работы, критических замечаний или вопросов не содержат.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненного соискателем исследования продемонстрированы отличия во фрагментации и строении концов внеклеточной ДНК плазмы и ДНК, ассоциированной с форменными элементами крови больных раком молочной железы и условно здоровых женщин, что подтверждает различные механизмы генерации внеклеточной ДНК в норме и при патологии. Впервые показано, что для разработки подходов жидкостной биопсии рака молочной железы на основе нуклеиновых кислот целесообразно использовать ДНК, ассоциированную с форменными элементами крови. Впервые выявлено увеличение концентрации и изменение морфологии экзосом крови, идентифицированы белки экзосом при раке молочной железы. Идентифицирован протеом и установлены молекулярные функции белков гистон-содержащих дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов. Установлено, что в составе ДНК-белковых комплексов наибольшей диагностической значимостью обладают белки, не связывающие внеклеточную ДНК. Установлены повышенные уровни ADAM-10 и 20S протеасомы в составе экзосом крови больных раком молочной железы, что указывает на вовлечение в опухолевую генерализацию как протеаз короны, так и протеаз внутреннего содержимого внеклеточных везикул. Впервые в экспериментах *in vitro* продемонстрировано, что циркулирующие в крови больных раком молочной железы экзосомы стимулируют формирование капилляро-подобных структур первичными эндотелиоцитами, пролиферацию псевдо-нормальных эпителиоцитов молочной железы линии MCF10A, а также скорость миграции злокачественных клеток линии SKBR-3, при этом экзосомы крови лиц контрольной группы подавляют формирование капилляро-подобных структур, стимулируя пролиферацию клеток линии MCF10A и скорость миграции клеток линии SKBR-3. Показано, что для разработки метода «жидкостной биопсии» целесообразно использовать белки экзосом крови больных раком молочной железы.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные результаты позволяют расширить представления об особенностях циркуляции в крови дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом, об их распределении и составе, роли в стимулировании роста и распространении опухоли. Полученные новые знания о размере, распределении внеклеточной ДНК между плазмой и форменными элементами, а также ее индексе метилирования представляют значительную ценность для разработки новых методов направленного обогащения опухолевых нуклеиновых кислот крови. Проведенная идентификация и биоинформатический анализ белков в составе ДНК-белковых комплексов вносят вклад в понимание возможных механизмов стимуляции роста и распространения опухоли. Сравнительный анализ морфологии и белкового состава экзосом расширяет фундаментальные знания об участии этого типа внеклеточных везикул в канцерогенезе.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что в составе дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом крови выявлены уникальные белки – новые перспективные онкомаркеры, которые в дальнейшем могут быть использованы для повышения эффективности диагностики рака молочной железы методом жидкостной биопсии.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа выполнена на достаточном материале, с соблюдением методологических принципов и применением современных высокоинформативных методов анализа, включая клинические, молекулярно-биологические и биохимические исследования. Выводы, сформулированные в диссертации, логически обоснованы, подтверждены статистическим анализом и имеют научную ценность.

Личный вклад соискателя состоит в разработке концепции научной работы, определении цели и задач исследования, анализе научной литературы по теме диссертации,

разработке дизайна исследования, проведении экспериментов, осуществлении статистического анализа, интерпретации полученных результатов, подготовке научных публикаций и РИД по материалам исследования.

В ходе защиты диссертации были обсуждены дискуссионные вопросы, критических замечаний высказано не было. Соискатель ответил на задаваемые в ходе заседания вопросы, привел собственную аргументацию реализованных подходов получения результатов, их доказательности и научной значимости.

На заседании 09.06.2026 года диссертационный совет принял решение считать, что диссертация содержит решение научной проблемы, имеющей существенное значение для молекулярной онкологии и биохимии, а именно получении новых данных о протеомном составе циркулирующих в крови дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом, их связи с канцерогенезом и возможности использования на их основе новых онкомаркеров для выявления рака молочной железы методом жидкостной биопсии, и присудить Тамкович Светлане Николаевне ученую степень доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 1.5.4. Биохимия.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 28 человек, из них 24 доктора наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, и 4 доктора наук по специальности 1.5.4. Биохимия, участвовавших в заседании, из 30 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 28, «против» - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета

Чойнзонов Евгений Лхамацыренович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Медведева Анна Александровна

09.06.2026

Подписи Чойнзонова Е.Л., Медведевой А.А. заверяю:
ученый секретарь Томского НИМЦ
к.б.н.



Хитринская И.Ю.