

## Отзыв на автореферат диссертации

Тамкович Светланы Николаевны на тему:

«Дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы и экзосомы при раке молочной железы: диагностический потенциал и биологическая роль», представленной на соискание

ученой степени доктора биологических наук

по специальностям

3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки), 1.5.4. Биохимия

Несмотря на увеличение уровня информированности женского населения и доступности методов диагностики, в большей части случаев новообразования в молочной железе выявляются тогда, когда уже происходит вовлечение регионарных лимфоузлов, что ухудшает прогноз выживаемости и качество жизни после лечения. В связи с этим, поиск новых методов ранней диагностики, предпочтительно основанных на анализе крови или внеклеточных жидкостей, является важной и своевременной практической задачей онкологии и фундаментальной проблемой биохимии, что определяет актуальность направления исследований, выбранного Тамкович С.Н. в диссертационной работе.

Исследование состава внеклеточных везикул, в частности, несущих дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы малигнизированных клеток является новым подходом в поиске высокоинформативных маркеров онкологических заболеваний, в том числе рака молочной железы. Следует отметить, в целом, представленное Тамкович С.Н. исследование является первым, отражающим состав экзосом и характеристики дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов, циркулирующих в крови больных раком молочной железы.

Так, особого внимания заслуживает установленный автором факт, что механизмы генерации внеклеточной ДНК в норме и при патологии различны, а экзосомы не являются основными транспортерами внеклеточной ДНК. Кроме того, в составе дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов наибольшей диагностической значимостью обладают белки, не связывающие внеклеточную ДНК. В то же время, профиль размеров внеклеточной ДНК, в частности обогащение пула высокомолекулярными фрагментами, а также уровень метилирования промоторной области гена  $RAR\beta 2$ , могут быть рассмотрены в качестве новых высокоинформативных маркеров при «жидкостной биопсии» у пациенток с раком молочной железы.

Тамкович С.Н. использует самые современные методы экспериментальных исследований, включая масс-спектрометрию, различные виды микроскопии, многочисленные биохимические методы, а также широкий спектр биоинформационных подходов. Дизайн проспективного исследования, в том числе, формирование группы сравнения, большая выборка обследуемых, адекватные экспериментальные и биоинформационные подходы, использование корректных статистических методов анализа определяют достоверность полученных результатов.

Согласно представленному в автореферате экспериментальным материалам, выводы, сделанные в диссертационном исследовании, полностью обоснованы, что находит свое отражение и в объеме опубликованных по теме печатных работ.

Очень импонирует представленное в конце автореферата заключение, которое позволяет еще раз охватить вниманием весь объем проделанной работы, значимость исследования и основные результаты. Заключение демонстрирует, что представляемая работа является законченным трудом. Но, возможно, в качестве пожелания, в конце этого раздела было бы уместно упомянуть о перспективах данного исследования. В связи с этим

возникает вопрос в качестве продолжения дискуссии: возможно ли, по мнению автора, в будущем, расширить «жидкостную биопсию» на другие выделяемые жидкости, например, слюну при новообразованиях в ротовой полости?

Высказанное пожелание имеет вкусовой характер, а вопрос задан в продолжение дискуссии, и ни в коей мере не снижают исключительно высокую оценку представленной работы.

### Заключение

В соответствии с вышеизложенным и на основании анализа автореферата диссертации Тамкович Светланы Николаевны на тему «Дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы и экзосомы при раке молочной железы: диагностический потенциал и биологическая роль», можно заключить, что диссертационная работа, представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, является самостоятельным цельным завершенным трудом. Автором соблюдены все требования, предъявляемые к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук. Работа по своей актуальности, научной новизне, практической и теоретической значимости, набору методов, объему выполненных исследований и достоверности полученных результатов полностью отвечает современным требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям в соответствии с пп.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г (в ред. от 16 октября 2024 г), а ее автор, Тамкович Светлана Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки), 1.5.4. Биохимия.

Заведующий лабораторией биофизики клетки  
ФГУБН Государственного научного центра Российской Федерации – Института  
медико-биологических проблем Российской академии наук  
Доктор физико-математических наук, профессор  
Огнева Ирина Владимировна

Адрес: 123007, Россия, Москва, Хорошевское шоссе, дом 76а  
Телефон: +7-916-043-1393, +7-499-195-6398  
E-mail: iogneva@yandex.ru, iogneva@imbp.ru

12/05/2026

Подпись Огневой Ирины Владимировны заверяю.

Ученый секретарь ФГУБН Государственного научного центра Российской Федерации  
– Института медико-биологических проблем Российской академии наук  
Доктор биологических наук  
Левинских Маргарита Александровна

Адрес: 123007, Россия, Москва, Хорошевское шоссе, дом 76а  
Телефон: +7-499-195-2253  
E-mail: doc@imbp.ru

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Тамкович Светланы Николаевны на тему «Дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы и экзосомы при раке молочной железы: диагностический потенциал и биологическая роль», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки) и 1.5.4. Биохимия.

### **Актуальность темы диссертации**

Диссертационная работа Тамкович Светланы Николаевны выполнена на стыке фундаментальной биохимии и клинической онкологии, что вносит значительный вклад в развитие концепции «жидкостной биопсии» при раке молочной железы (РМЖ). Несмотря на успехи в диагностике и лечении, РМЖ остаётся ведущей причиной онкологической смертности среди женщин, при этом около четверти первично выявленных пациенток имеют III–IV стадии заболевания. Основным ограничением существующих подходов к ранней диагностике является крайне низкое содержание опухолеспецифических молекул в крови, что требует разработки методов их обогащения и поиска новых маркерных молекул.

Представленная работа актуальна как в научном, так и в практическом отношении. Системное исследование двух независимых пулов биомолекул – дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов (ДНПК) и экзосом – позволяет не только выявить перспективные маркеры, но и понять фундаментальные механизмы поступления внеклеточной ДНК в кровотоки при злокачественном росте.

### **Научная новизна и теоретическая значимость**

Автореферат даёт основания полагать, что диссертантом получен ряд результатов, обладающих несомненной научной новизной. В работе проведена комплексная характеристика фрагментации, структуры концов и индекса метилирования внеклеточной ДНК (внДНК) в двух фракциях – свободной плазмы и ассоциированной с форменными элементами (асс-ФЭ). Такой подход позволил получить системное представление о циркулирующих нуклеиновых кислотах при РМЖ.

Установлено, что при РМЖ доля низкомолекулярной ДНК (апоптотического происхождения) снижается примерно в 7 раз по сравнению с контрольной группой, а в составе внДНК доминируют фрагменты с выступающими 3'- и 5'-концами. Эти данные позволяют сформулировать представление об особенностях поступления ДНК в кровотоки при злокачественном росте, заключающихся в снижении вклада апоптоза и возрастании роли некроза и/или активной секреции.

Важным концептуальным результатом является анализ белкового состава ДНПК. Автором предложено и содержательно обосновано выделение в их составе группы «белков-пассажиров», непосредственно не связывающих ДНК, но входящих в комплексы. Показано, что именно эти белки преимущественно вовлечены в процессы межклеточной коммуникации и передачи сигналов, тогда как ДНК-связывающие белки играют ключевую роль в регуляции метаболизма нуклеиновых кислот. Такой подход уточняет существующие модели циркулирующих нуклеопротеидных комплексов и открывает новые возможности для направленного обогащения опухолевой ДНК.

Особого внимания заслуживает детальная характеристика экзосом. Впервые показано, что около половины экзосом крови ассоциированы с поверхностью форменных элементов, и эта субпопуляция обогащена опухолевыми протеомными маркерами, включая протеазы (ADAM-10, 20S протеасома). При этом уровень протеаз значительно различается между люминальным и трижды негативным подтипами РМЖ, что свидетельствует о различных механизмах сортировки белков и имеет важное прогностическое значение.

Функциональные эксперименты *in vitro* убедительно демонстрируют, что экзосомы крови больных РМЖ способны стимулировать пролиферацию, миграцию и ангиогенез, тогда как экзосомы здоровых женщин проявляют ингибирующие эффекты в отношении капиллярообразования. Эти данные вносят существенный вклад в понимание биологической роли экзосом в канцерогенезе.

### **Практическая значимость работы**

Результаты диссертации имеют прямой выход в клиническую диагностику. Разработаны диагностические панели белков, позволяющие дифференцировать первичных больных РМЖ (T1-2N0-1M0) от здоровых женщин. Комбинация белков SPG7, ADRB1, SMC04, PHF1, PSMG1 в составе ДНПК достигла чувствительности 100 % и специфичности 80 % (AUC 0,900), а панель APPBP2, KRT1, KRT6B, SERPINA1, SOCS3 в составе экзосом крови – чувствительности 71 % и специфичности 100 % (AUC 0,853).

Кроме того, обоснован выбор фракции ассоциированной с форменными элементами ДНК как наиболее информативной для анализа метилирования, что критически важно для оптимизации протоколов пробоподготовки при проведении «жидкостной биопсии». Показано, что концентрация метилированной ДНК гена *RARβ2* в асс-ФЭ фракции статистически значимо выше, чем в свободной плазме (медиана 381 против 72 пг/мл,  $p < 0,01$ ), что делает эту фракцию наиболее перспективной для разработки диагностических тест-систем.

### **Достоверность и обоснованность результатов**

Диссертация выполнена на репрезентативном клиническом материале (190 здоровых добровольцев и 194 первичных больных РМЖ). Использован широкий спектр взаимодополняющих методов: молекулярно-биологические (ПЦР с метил-специфичными праймерами, анализ фрагментации), биохимические (выделение ДНПК и экзосом), физико-химические (крио-электронная микроскопия, анализ траектории частиц NTA), протеомные (масс-спектрометрия) и функциональные (тесты на пролиферацию, миграцию и ангиогенез *in vitro*). Применение современных методов статистической обработки, включая непараметрические критерии (Манна-Уитни) и ROC-анализ, подтверждает надёжность полученных результатов. Выводы диссертации логически вытекают из представленных в автореферате данных и полностью обоснованы.

### Заключение

Диссертационная работа Тамкович Светланы Николаевны представляет собой завершённое, фундаментальное и клинически ориентированное исследование, выполненное на высоком методологическом уровне. По актуальности, научной новизне, объёму экспериментального материала, теоретической и практической значимости она полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», предъявляемым к докторским диссертациям по биологическим наукам, а 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.

Заведующая лабораторией клеточной иммунотерапии  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт  
фундаментальной и клинической иммунологии»  
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор  
e-mail: ct\_lab@mail.ru



Черных Елена Рэмовна

### Контактная информация:

630099, Россия, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, дом 14

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»

Тел.: +7 (383) 222-26-74, +7 (383) 222-70-28

<https://www.niikim.ru/>

Личную подпись чл-корр. РАН Черных Елены Рэмовны удостоверяю

Ученый секретарь

Гаврилова Елена Давидовна

«15» мар 2026 г.



## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ**

**Тамкович Светланы Николаевны на тему**

**«Дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы и экзосомы при раке молочной железы: диагностический потенциал и биологическая роль», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки) и 1.5.4. Биохимия**

Рак молочной железы является самым распространенным онкологическим заболеванием среди женщин. Несмотря на успехи инструментальных методов диагностики, своевременное выявление данного заболевания остается актуальной задачей, для решения которой необходимо понимание механизмов патогенеза. Диссертационная работа С.Н. Тамкович направлена на исследование опухолевого секрета, а именно состава, биологической роли и диагностического потенциала дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом, циркулирующих в крови больных раком молочной железы. В работе получены убедительные данные, что внеклеточная ДНК, ассоциированная с форменными элементами крови онкологических больных, является перспективным источником аберрантно-метилированных маркеров и на ее основе могут быть созданы тест-системы для выявления рака молочной железы. Комбинация масс-спектрометрического и биоинформатического анализов белков в составе дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов позволили установить, что ДНК-связывающими являются 1/3 белков, при этом при раке изменяется белковый состав этих комплексов. Биологические эффекты идентифицированных автором опухолю-ассоциированных белков в составе экзосом крови больных раком молочной железы были подтверждены на культурах первичных и трансформированных клеток, что не только раскрывает молекулярный механизм опухолевой трансформации, но и может служить отправной точкой для разработки новых направлений противоопухолевой терапии. Выявленные в работе новые онкомаркеры в составе дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом крови могут быть в дальнейшем использованы для разработки диагностики и других злокачественных заболеваний методом «жидкостной биопсии», что определяет возможность снижения онкологической смертности, и, как следствие, имеют очевидную социальную направленность.

Диссертационная работа С.Н. Тамкович основана на анализе достаточного клинического материала (194 первичных больных раком молочной железы, T1-2N0-1M0 и 190 условно здоровых женщин), использованные методы являются современными и чувствительными. В автореферате обоснована актуальность, научная

в полной мере отражены степень проработанности темы, основные положения диссертации, выводы обоснованы и отражают сущность проделанной работы.

Теоретическая и практическая новизна полученных данных подтверждена наличием большого количества публикаций по теме диссертации: 34 статьи в рецензируемых журналах из списка ВАК, 3 патента РФ и 2 свидетельства о регистрации баз данных.

### Заключение

На основании анализа автореферата диссертации Тамкович Светланы Николаевны на тему «Дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы и экзосомы при раке молочной железы: диагностический потенциал и биологическая роль», можно заключить, что диссертационная работа, представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, является самостоятельным цельным завершенным трудом. Автором соблюдены все требования, предъявляемые к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук. Работа по своей актуальности, научной новизне, практической и теоретической значимости, набору методов, объему выполненных исследований и достоверности полученных результатов полностью отвечает современным требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям в соответствии с пп.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г (в ред. от 16 октября 2024 г). автор диссертационной работы, Тамкович Светлана Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки) и 1.5.4. Биохимия.

Заведующая отделением  
новых медицинских технологий  
с группой лечения заболеваний молочной железы  
Медицинский радиологический научный центр  
имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр радиологии»  
Минздрава России  
Д. м.н., профессор

Киселева Марина Викторовна

12.05.2026

Адрес: 249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, д.4  
Тел.: +7 (910) 9144244, +7(8484)3993354, e-mail: [kiseleva@mail.ru](mailto:kiseleva@mail.ru)

Подпись д.м.н., проф. Киселевой М.В. заверяю:  
Исполняющий обязанности ученого секретаря  
Медицинский радиологический научный центр  
имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр радиологии»  
Минздрава России



Денисенко Мария Владимировна

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тамкович Светланы Николаевны на тему: «Дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы и экзосомы при раке молочной железы: диагностический потенциал и биологическая роль», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки) и 1.5.4. Биохимия.

Диссертационная работа Тамкович С.Н. посвящена изучению состава и биологической роли секретома опухоли в крови больных раком молочной железы. Известно, что анализ нуклеиновых кислот и белков опухолевого происхождения позволяет получить информацию о молекулярном портрете злокачественного новообразования. В связи с этим в настоящее время ведутся интенсивные исследования по поиску новых информативных маркеров для диагностики злокачественных новообразований и оценки прогноза эффективности противоопухолевой терапии методом жидкостной биопсии. Кроме того, компоненты секретома злокачественных клеток обладают биологической активностью и способствуют росту и прогрессированию опухоли. Тем не менее, несмотря на лавинообразный рост публикаций в этой области, до сих пор остаётся достаточно много «белых пятен». Например, известно, что внеклеточная ДНК обладает биологической активностью только в комплексе с белками, однако не ясно, какие белки, кроме гистонов, входят в состав циркулирующих в крови дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов, также не ясны источники происхождения этих комплексов, их архитектура и т.д. Аналогичная ситуация и с циркулирующими в крови экзосомами. В частности, практически отсутствует информация о составе и биологической роли экзосом, ассоциированных с форменными элементами крови.

Скудная информация о биологической роли дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом в крови онкологических больных указывает на уровень сложности задач, которые поставил перед собой автор диссертации. Выбрав в качестве модели рак молочной железы, Тамкович С.Н. в своей диссертационной работе показала, что в плазме крови онкологических больных внеклеточная ДНК из плазмы крови и элюированная с поверхности форменных элементов отличается как по строению концов, так и по размеру. Установлено, что наиболее ценным источником трансформированной ДНК является внеклеточная ДНК, связанная с поверхностью форменных элементов. Путем аффинной хроматографии автор диссертации получила нативные ДНК-белковые комплексы, а затем с помощью масс-спектрометрии идентифицировала протеомную компоненту. Биоинформатический анализ белков дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов показал, что две трети белков не имеют ДНК-связывающих мотивов и являются белками-«пассажирами», при этом именно среди них была выявлена наибольшая представленность опухоль-ассоциированных белков, стимулирующих ЭМП, пролиферацию, инвазию, миграцию и иммунный надзор.

Автор показала, что в крови больных раком молочной железы повышается как концентрация экзосом плазмы, так и экзосом крови. С помощью крио-электронной микроскопии Тамкович С.Н. впервые описала экзосомы крови и обнаружила перераспределение субпопуляций экзосом с различной морфологией при раке молочной железы.

Масс-спектрометрический, а затем биоинформатический анализ показали, что экзосомы крови по сравнению с экзосомами плазмы онкологических больных обогащены белками, стимулирующими ЭМП, пролиферацию, подвижность и инвазию, при этом протеом экзосом крови условно здоровых женщин обогащен белками, ингибирующими эти процессы. Несомненным достоинством работы являются проведенные эксперименты на культурах клеток, подтверждающие предсказанные биоинформатикой эффекты везикул.

Сравнительный анализ белков в составе дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом, циркулирующих в крови первичных больных раком молочной железы и контрольной группы женщин позволил сформировать две диагностические панели, позволяющие с высокой чувствительностью и специфичностью дискриминировать эти группы. Без сомнения,

предложенные автором диагностические панели требуют дальнейшей валидации, однако это еще один шаг к разработке подходов к жидкостной биопсии онкологических заболеваний.

Работа выполнена на большом клиническом материале (получены образцы крови от 384 пациентов) с применением современных молекулярно-биологических, биохимических, биоинформатических и статистических методов анализа. Все перечисленные в автореферате результаты получены автором лично, либо при его непосредственном участии и отражены в 34 статьях, а также представлены на различных международных и Российских конференциях, получены 5 РИД. Несомненно, представленное исследование имеет большое значение как для понимания общих закономерностей регуляции опухолевого роста и диссеминации, так и для практических целей, что продемонстрировано в разделе «Применение результатов и научных выводов».

Положения, выносимые на защиту, заключение, выводы и рекомендации по применению полученных результатов и научных выводов логично вытекают из результатов работы и являются обоснованными.

Совместных публикаций с диссертантом не имею.

Замечаний по автореферату диссертации и его оформлению нет.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании вышесказанного считаю, что диссертация **Тамкович Светланы Николаевны** на тему: **«Дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы и экзосомы при раке молочной железы: диагностический потенциал и биологическая роль»** по научной новизне, объему, уровню выполнения, качеству проведенных исследований, актуальности и практической значимости полученных результатов полностью отвечает современным требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям в соответствии с пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. от 16 октября 2024 г.), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки) и 1.5.4. Биохимия.

12.05.2026

Главный научный сотрудник,  
заведующий лабораторией  
«МРТ ТЕХНОЛОГИИ» МТЦ СО РАН,  
Доктор медицинских наук, Профессор,  
Член-корреспондент РАН

Андрей Александрович Тулупов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт «Международный томографический центр»  
Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН).  
Главный научный сотрудник, заведующий лабораторией  
«МРТ ТЕХНОЛОГИИ» МТЦ СО РАН.  
Юридический адрес: 630090 Россия, г. Новосибирск, ул. Институтская  
Телефон организации: +7 (383) 333-14-48  
Факс: +7 (383) 333-13-99  
<http://www.tomo.nsc.ru>  
Электронный почтовый адрес организации: [itc@tomo.nsc.ru](mailto:itc@tomo.nsc.ru)



*Подпись А.А. Тулупова*  
*Заведующий лабораторией*  
*12.05.2026*



## **Отзыв на автореферат диссертации**

**Тамкович Светланы Николаевны**

**на тему «Дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы и экзосомы при раке молочной железы: диагностический потенциал и биологическая роль», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки) и 1.5.4. Биохимия**

**Актуальность темы диссертации и новизна полученных результатов.** В настоящее время в структуре смертности популяции онкологические заболевания занимают уверенное второе место после сердечно-сосудистых заболеваний. Учитывая рост продолжительности жизни населения, число онкологических больных будет расти, что в свою очередь увеличит нагрузку на систему здравоохранения. Известно, что эффективность лечения коррелирует с выявлением злокачественных новообразований на ранних стадиях, позволяя, в частности, достигнуть 5-летней выживаемости у больных раком молочной железы на первой стадии до 98%.

Одним из подходов к раннему выявлению злокачественных заболеваний является анализ компонентов опухолевых клеток в биологических жидкостях онкологических больных, так называемая жидкостная биопсия. Несомненным ее преимуществом является возможность многократного забора биоматериала (например, крови) и получение информации о полном молекулярном портрете опухоли, что крайне важно при определении тактики лечения.

Диссертационная работа Тамкович С.Н. посвящена исследованию состава циркулирующих в крови дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом, их роли в стимуляции роста и распространении опухоли и диагностическому потенциалу маркеров в их составе. Данные об изменении нуклеинового и белкового состава таких комплексов, циркулирующих в крови больных раком молочной железы являются уникальными и вносят значимый вклад в описание феномена внеклеточной ДНК, а информация об изменении концентрации и морфологии, а также протеомного состава экзосом расширяет фундаментальные знания об участии данного типа везикул в канцерогенезе.

**Общая характеристика диссертационной работы.** Автор провел серьезную работу над объектами исследований, в результате в автореферате с использованием современных методов молекулярной биологии и биохимии и биоинформатических и статистических подходов подробно описаны характеристики дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом циркулирующих как в крови первичных больных раком молочной железы (T1-2N0-1M0), так и контрольной группы. Клинический материал (образцы

венозной крови от 384 человек) подробно описан с указанием критериев включения и исключения женщин в исследование. Автором показано, что при раке молочной железы циркулирующие дезоксирибонуклеопротеиновые комплексы имеют принципиальные различия в молекулярной организации, а белки в их составе способны стимулировать рост и распространение опухоли. Сравнительный анализ экзосом плазмы и крови больных раком молочной железы позволил Тамкович С.Н. выявить принципиальные отличия в морфологии и спектре белков от экзосом контрольной группы. Затем автором было убедительно показано, что экзосомы крови больных раком молочной железы и здоровых женщин стимулируют пролиферацию неопухолевых эпителиоцитов молочной железы и скорость миграции клеток карциномы молочной железы, при этом имеют противоположные эффекты на формирование капилляро-подобных структур *in vitro*. Установлено, что внеклеточная ДНК, ассоциированная с форменными элементами крови, и белки дезоксирибонуклеопротеиновых комплексов и экзосом являются перспективными диагностически ценными биомаркерами рака молочной железы. Полученные в работе результаты, заключение и выводы не вызывают сомнений и в настоящее время уже используются в процессе обучения студентов на кафедре клинической биохимии Института медицины и медицинских технологий Новосибирского национального исследовательского государственного университета при изучении вопросов, посвященных аспектам биохимии опухолей и перспективным онкомаркерам.

Результаты диссертационной работы представлены в 100 публикациях, из них в виде научно-исследовательских статей и обзоров в журналах - 34, а также 5 РИД. Автореферат логично изложен на 39 страницах, проиллюстрирован 7-ью рисунками и 8-ью таблицами. Принципиальные замечания по автореферату отсутствуют.

**Заключение.** Диссертационная работа Тамкович С.Н. «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 цельным завершенным самостоятельно-выполненным научным исследованием. Учитывая высокую актуальность проведенных исследований и новизну полученных результатов, считаю, что диссертационная работа Тамкович Светланы Николаевны полностью соответствует требованиям и критериям пп.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г (в ред. от 16 октября 2024 г), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее

автор, Тамкович Светлана Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки) и 1.5.4. Биохимия.

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой онкологии  
Лечебного факультета  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Новосибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Фурсов Сергей Александрович



Подпись д.м.н. , проф. Фурсова С.А. заверяю  
начальник отдела кадров Кох Ольга Александровна



*О. Кох*  
*14.05.2016*

Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52,  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Новосибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
E-mail: [rector@ngmu.ru](mailto:rector@ngmu.ru)  
тел.: +7 (383) 222-32-04