

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.184.01  
(Д 001.001.ХХ) НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И  
КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело №

Решение диссертационного совета от 11 сентября 2025 года № 30

О присуждении Доржиевой Аяне Баяровне, гражданке РФ, учёной степени  
кандидата медицинских наук.

Диссертация «Ксеногенные тестикулярные антигены в индукции противоопухолевых иммунных реакций» по специальности 3.2.7. Иммунология принята к защите 04 июля 2025 года, протокол № 28, диссертационным советом 24.1.184.01 (Д 001.001.ХХ), на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (НИИФКИ), почтовый индекс 630099, адрес организации: г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, дом 14, действующего на основании приказа Минобрнауки РФ №209/нк от 14.02.2023 года.

Соискатель Доржиева Аяна Баяровна, 2 августа 1994 года рождения, в 2017 году окончила Институт медицины и психологии им. Зельмана при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский Национальный Исследовательский Государственный Университет» по специальности «Лечебное дело». С 2017 по 2019 год проходила обучение в ординатуре Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования - филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия

непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Ревматология». С 2019 до 2020 года – врач-ревматолог Городской поликлиники №6 г. Улан-удэ, р. Бурятия. В период подготовки диссертации соискатель Доржиева А.Б. с 2020 по 2023 год проходила обучение в очной аспирантуре ФГБНУ "Научно-исследовательский Институт Фундаментальной и клинической иммунологии" (НИИФКИ) и сдала кандидатские экзамены по специальности 3.2.7. Иммунология.

Диссертационная работа выполнена в лаборатории клинической иммунопатологии НИИФКИ.

**Научный руководитель:**

**Селедцова Галина Викторовна**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммунопатологии НИИФКИ.

**Официальные оппоненты:**

**Савченко Андрей Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Красноярск;

**Повещенко Александр Федорович**, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории физиологии протективной системы, Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии», филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск.

### **Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск в своем положительном отзыве, составленном и подписанном 20.08.2025 (протокол № 8), указывает, что диссертация Доржиевой А.Б. является научно-квалификационной работой, в которой решены актуальные задачи, имеющие существенное значение для иммунологии: в диссертационной работе Доржиевой А.Б. показано, что ксеногенные тестикулярные антигены способны индуцировать эффективный иммунный ответ. При этом отмечается увеличение показателей выживаемости мышей с опухолями на модели двух штаммов опухоли, что свидетельствует о стимулирующем воздействии иммунного ответа против опухоли. Лабораторными методами выявлено повышение количества цитотоксических лимфоцитов при снижении числа регуляторных клеток иммунной системы. Увеличение содержания цитотоксических лимфоцитов, маркерами которых служат перфоран и продукция интерферона гамма, подтверждает индукцию клеточного иммунного ответа. Это было экспериментально подтверждено получением иммунного ответа при переносе спленоцитов и лимфоцитов лимфоузлов, полученных от иммунизированных ксеногенными тестикулярными антигенами мышей-реципиентов. В работе показано, что индуцированные ксеногенными тестикулярными антигенами иммунологические реакции обладают длительным характером и защищают организм мышей от развития приживаемой опухоли минимум в течение шести месяцев. Таким образом, полученные автором результаты свидетельствуют о высокой иммуногенности ксеногенных тестикулярных антигенов, что при их использовании в профилактической иммунизации создает условия для формирования выраженной и долговременной противоопухолевой защиты. Эта защита направлена против опухолевых клеток, содержащих на своей мембране опухоли-ассоциированные антигены.

В заключении отмечено, что диссертация Доржиевой А.Б. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в редакции постановления Правительства РФ с изменениями от 16 октября 2024 г №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Основные положения работы доложены и обсуждены на международных и российских научных форумах и представлены в 5 печатных работах, включая 4 статьи в журналах по специальности, рекомендованных ВАК РФ:

1. Dorzhieva A.B., Khabalova T.S., Androsova Yu.E., Kaschenko E.A., Ivanova I.P., Seledtsova G.V. Efficiency of the formation of antitumor immune responses in the system of preventive vaccination of mice with testicular antigens. // *Medical Immunology (Russia)*. - 2021. - №4(23). - P. 665-670. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-EOT-2299>
2. Доржиева А.Б., Селедцова Г.В., Селедцов В.И. Ксеногенные тестикулярные антигены в индукции противоопухолевого ответа. // *Медицинская иммунология*. – 2025. - № 3(27). - С. 301-306. doi: 10.15789/1563-0625-ХТА-3148
3. Доржиева А.Б., Селедцова Г.В., Селедцов В.И. Использование ксеногенных тестикулярных антигенов в стимуляции противоопухолевого иммунного ответа. // *Иммунология*. – 2025. - №46 (3). – С. 71–77. DOI: <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2025-46-3-0-0>
4. Seledtsov V.I., Dorzhieva A.B., Darinskas A., von Delwig A.A., Blinova E.A., Seledtsova G.V. Xenogeneic Testicular Cell Vaccination Induces Long-Term Anti-Cancer Immunity in Mice. // *Curr. Issues Mol. Biol.* – 2025. - №47(6). - P. 443. <https://doi.org/10.3390/cimb47060443>

На автореферат поступило 3 отзыва от:

1. Заведующей лабораторией биохимии опухолей Научно-исследовательского института онкологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», доктора медицинских наук, профессора **Кондаковой Ирины Викторовны**.

2. Профессора кафедры иммунологии и клеточной биологии Института естественных наук Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Удмуртский государственный университет», доктора биологических наук, профессора **Меньшикова Игоря Викторовича**.

3. Директора Центра иммунологии и клеточных биотехнологий, профессора кафедры фундаментальной медицины Высшей школы медицины ОНК «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», доктора медицинских наук, доцента **Литвиновой Ларисой Сергеевны**.

Во всех отзывах отмечается высокая актуальность темы диссертационного исследования, научная и практическая значимость, высокий методический уровень работы. Все отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что **Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск** является одним из ведущих научно-исследовательских институтов в России, осуществляющих комплексное решение фундаментальных и практических проблем современной

иммунологии. Указанное направление отражено в многочисленных публикациях сотрудников института.

Выбор официального оппонента, доктора медицинских наук, **Савченко Андрея Анатольевича**, обосновывается его трудами в области изучения онкоиммунологии, изучения и характеристики клеток с противоопухолевой активностью, наличием многочисленных научных трудов в данных областях.

Выбор официального оппонента, кандидата биологических наук, **Повещенко Александра Федоровича**, обусловлен его научными трудами в изучении терапевтических методов, направленных против онкологических заболеваний, наличием научных трудов в данной области.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Доказано**, что предварительная иммунизация мышей ксеногенными ТАГ приводит к увеличению на 50% выживаемости мышей-опухоленосителей В16 и LLC, что свидетельствует о том, что ксеногенный компонент АГ является значимым иммуногенным инструментом в формировании эффективного противоопухолевого иммунитета.

**Установлено**, что пролиферативный ответ спленоцитов, полученных от мышей-опухоленосителей иммунизированных *in vivo* ксеногенными и сингенными ТАГ мышей на антигены LLC и В16, достоверно выше в группе мышей, иммунизированных ксеногенным ТАГ по сравнению с группой мышей, иммунизированных сингенным ТАГ, что указывает на наличие ортологичных антигенных структур между ТАГ барана, ТАГ меланомы В16 и ТАГ карциномы LLC.

**Установлено** повышение уровня  $IFN\gamma$  и снижение IL-10 в плазме крови как в группе мышей-опухоленосителей В16 и LLC, иммунизированных ксеногенными ТАГ, так и в группе мышей, у которых не развилась опухоль LLC после предварительной иммунизации ксеногенными ТАГ, в сравнении с неиммунизированным опухолевым контролем, что свидетельствует о

вовлечении этих цитокинов в формирование противоопухолевых иммунологических реакций.

**Доказано**, что спленоциты, выделенные от иммунизированных ксеногенным ТАГ мышей-опухоленосителей LLC, и мышей, у которых не развилась опухоль LLC после предварительной иммунизации ксеногенными ТАГ, содержат в своем составе повышенную, по сравнению с опухолевым контролем, долю CD8+Perforin+ клеток, что свидетельствует о вовлечении клеток с цитолитическим потенциалом в механизмы формирования противоопухолевых иммунных реакций.

**Доказано**, что спленоциты, выделенные от иммунизированных ксеногенным ТАГ мышей-опухоленосителей LLC, и животных, у которых не развилась опухоль LLC, содержат в своем составе пониженную, по сравнению с опухолевым контролем, долю CD4+CD25+FoxP3+ регуляторных клеток, что свидетельствует о влиянии ксеногенной иммунизации на изменение супрессорного звена иммунитета.

Установлено, что предварительная иммунизация мышей ксеногенным вариантом ТАГ индуцирует в организме животного формирование длительных противоопухолевых реакций, проявляющихся удлинением жизни мышей – опухоленосителей, и пассивно передающихся интактным мышам с помощью спленоцитов и лимфоцитов лимфоузлов, полученных от предварительно иммунизированных ТАГ животных.

**Теоретическая и практическая значимость работы** заключается в выявлении подхода к индукции в организме специфических иммунных реакций ксеногенными тестикулярными антигенами, направленных против собственных опухолевых антигенов. В работе продемонстрированы условия, при которых у опухоленосителя формируются активная противоопухолевая защита, способствующая распознаванию опухолевых АГ клетками иммунной системы и стимулирующая усиление цитолитических реакций. Эти реакции обеспечивают распознавание и уничтожение опухолевых клеток в организме. Разработка стратегии использования ксеногенных тестикулярных АГ при

профилактических иммунизациях в онкологии открывает новые возможности для создания эффективных методов иммунотерапии, основанных на стимуляции специфического эффекторного звена иммунитета, отвечающего за распознавание и элиминацию опухолевых клеток. В перспективе профилактическая ксеногенная иммунизация может стать новым направлением в предупреждении развития онкологических заболеваний.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что**

В ходе исследований были впервые охарактеризованы иммунные реакции, развивающиеся у мышей-опухоленосителей LLC и мышей, у которых не регистрировался рост опухоли после предварительной иммунизации мышей ксеногенными тестикулярными антигенами.

В работе впервые показано, что иммунизация ксеногенными ТАГ сопровождается индукцией цитотоксичного ответа, регистрируемого по повышению содержания CD8+Perforin+ содержащих клеток, по снижению содержания Т-регуляторных клеток и повышению уровня IFN $\gamma$  у иммунизированных ТАГ мышей-опухоленосителей LLC по сравнению с неиммунизированным опухолевым контролем.

Впервые показана эффективность переноса противоопухолевого иммунитета интактным мышам с помощью спленоцитов и лимфоцитов лимфоузлов, полученных от мышей с неразвившейся опухолью после ксеногенной профилактической иммунизации.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что** выполненные работы полностью соответствуют поставленной цели и задачам, а также проведены в полном объеме. Все научные положения и выводы подтверждены фактическим материалом, представленным в виде графиков и рисунков, что позволяет объективно оценить результаты. Статистическая обработка данных выполнена с применением корректных методов анализа, а детальный анализ экспериментальных данных,

включающий их сопоставление с актуальными научными публикациями, подтверждает актуальность и современность полученных результатов.

**Личный вклад соискателя:** Результаты, представленные в работе, получены автором лично. Выделение и культивирование клеток, манипуляции с лабораторными животными, оценка пролиферативного ответа, продукции цитокинов, постановка моделей продолжительности жизни мышей, длительности противоопухолевого иммунитета и переноса противоопухолевого иммунитета у мышей проводились лично соискателем на базе лаборатории клинической иммунопатологии НИИФКИ. Автором лично заполнялись все протоколы исследования, выполнена статистическая обработка полученных результатов и интерпретация экспериментальных данных. Подготовка всех публикаций по выполненной работе проведена лично автором.

Диссертационная работа Доржиевой А.Б. «Ксеногенные тестикулярные антигены в индукции противоопухолевых иммунных реакций», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология, является самостоятельным завершенным научно-квалификационным трудом, выполненным на высоком методическом уровне, и представляющим интерес для решения важной проблемы современной иммунологии в области разработки клеточной иммунотерапии онкологических заболеваний.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа А.Б. Доржиевой полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 2 августа 2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года, № 1168 от 1 октября 2018 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых

степеней», с изменениями от 16 октября 2024 г №1382), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

На заседании 11 сентября 2025 года диссертационный совет принял решение № 30 присудить Доржиевой Аяне Баяровне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.2.7. Иммунология.

Заседание диссертационного совета 24.1.184.01 (Д 001.001.ХХ) проходило в очном режиме с присутствием 12 человек из 17 человек, входящих в состав диссертационного совета.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 6 докторов наук по профилю рассматриваемой работы по специальности 3.2.7. Иммунология, участвовавших в заседании из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 12, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного  
совета 24.1.184.01 (Д 001.001.ХХ),  
доктор медицинских наук,  
профессор, академик РАН

Козлов Владимир  
Александрович

Ученый секретарь диссертационного  
совета 24.1.184.01 (Д 001.001.ХХ),  
кандидат биологических наук

Облеухова Ирина  
Александровна

**11 сентября 2025 года**

Подписи: Козлова В.А., Облеуховой И.А.

*Заведующий*  
*12.09.2025*

