

## ОТЗЫВ

### на автореферат диссертации Джалиловой Джулии Шавкатовны «Клеточные и молекулярно-биологические механизмы взаимосвязи воспаления, опухолевого процесса и устойчивости к гипоксии», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

Актуальность темы диссертационной работы Джалиловой Д.Ш. не вызывает сомнений, поскольку гипоксия является ключевым фактором в патогенезе многих социально значимых заболеваний, включая сердечно-сосудистые, воспалительные и опухолевые. Автор обоснованно указывает на недостаточную изученность роли индивидуальной устойчивости организма к гипоксии в развитии опухолей, несмотря на общепризнанную важность локальной гипоксии и транскрипционного фактора HIF (Hypoxia-Inducible Factor) в онкогенезе. Выявление молекулярных и клеточных механизмов различий между высоко- и низкоустойчивыми к гипоксии организмами представляет особую ценность для разработки новых персонализированных подходов к терапии злокачественных опухолей.

В представленной работе, безусловно, есть научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Научная новизна работы подтверждается рядом значимых достижений. Автором впервые установлена зависимость темпов опухолевой прогрессии и выраженности системного воспалительного ответа от индивидуальной устойчивости организма к гипоксии. Выявлены возрастные особенности экспрессии генов, связанных с гипоксией и воспалением, а также различия в устойчивости к недостатку кислорода. Показано, что низкоустойчивые к гипоксии животные характеризуются провоспалительным фенотипом, что обуславливает более тяжелое течение колита и колит-ассоциированного колоректального рака, а также большую выраженность опухолеассоциированного системного воспалительного ответа.

Достоверность результатов обеспечена использованием современных методов (ПЦР, Вестерн-блоттинг, проточная цитофлуориметрия, ИФА, иммуногистохимия), большим объемом экспериментальных данных (более 450 животных, включенных в эксперименты), адекватной статистической обработкой, воспроизводимостью результатов, публикациями в рецензируемых журналах с высоким импакт-фактором.

Положения, выносимые на защиту, сформулированы предельно четко и конкретно, каждый пункт непосредственно следует из полученных результатов. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают глубину проведенного исследования, а автореферат соответствует содержанию диссертации.

Значимость полученных результатов заключается в определении клеточных и молекулярных механизмов, связывающих устойчивость организма к гипоксии, воспаление и онкогенез. Впервые обоснована необходимость определения индивидуальной устойчивости организма к недостатку кислорода при проведении терапии злокачественных опухолей, в том числе, при использовании препаратов нового поколения, направленных на коррекцию уровня HIF.

Полученные данные имеют не только большое теоретическое, но и практическое значение. Автором разработан новый неинвазивный метод оценки устойчивости организма к гипоксии *ex vivo*, основанный на определении продукции цитокинов TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 и IL-10. Данный способ позволяет избежать стрессорного воздействия сублетальной гипоксической нагрузки на организм при определении устойчивости к недостатку кислорода, и может быть использован в доклинических исследованиях.

Автореферат диссертации Джалиловой Д.Ш. имеет высокий уровень структурированности, полученные результаты изложены четко и полно. Каждый раздел работы органично вытекает из предыдущего, создавая целостное представление о проведенном исследовании. Несмотря на сжатый формат, автореферат содержит

исчерпывающую информацию о диссертационной работе. Следует отметить, что автору удалось сохранить баланс между краткостью и содержательностью – все ключевые аспекты исследования представлены достаточно подробно, включая методологию, результаты по каждой из семи задач, статистические данные и иллюстративные материалы.

Широкая апробация полученных в работе результатов подтверждается выступлениями на конференциях разного уровня и масштаба. По теме диссертации автором опубликованы 24 статьи, индексируемые в базах данных WoS, Scopus и RSCI.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.22. Клеточная биология (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Джалилова Д.Ш. заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология.

Абросимов Александр Юрьевич

доктор медицинских наук (14.00.19 – лучевая диагностика, лучевая терапия;  
14.00.15 – патологическая анатомия), профессор,

Научный руководитель Отдела фундаментальной патоморфологии  
ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И.Дедова» Минздрава России

Адрес места работы: 117292, г. Москва, ул. Дм. Ульянова, д.11

тел.: 8(495) 668-20-79, доб. 4040,  
e-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru

30.03.2026 г.

Подпись сотрудника ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И.Дедова»  
Минздрава России

Абросимова Александра Юрьевича

У д о с т о в е р я ю :

Ученый секретарь ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии  
им. академика И.И.Дедова» Минздрава России,  
доктор медицинских наук

Л.К.Дзеранова