

## **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**

Работа Д.Ш. Джалиловой посвящена актуальной медико-биологической проблеме – установлению клеточных и молекулярно-биологических механизмов опухолевого процесса и выраженности связанного с ним воспаления у высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии животных.

Многие заболевания сопровождаются гипоксией органов и тканей, что нередко определяет тяжесть и прогноз патологических процессов. В частности, в большинстве злокачественных новообразований наблюдается локальная гипоксия, которая приводит к активации фактора, индуцируемого гипоксией – HIF, и зависимых генов, регулирующих ангиогенез, изменения метаболизма опухолевых клеток, процессы пролиферации и метастазирования, поэтому в настоящее время предлагаются подходы к терапии опухолей, основанные на ингибировании HIF. Однако ингибиторы HIF, как правило, оказывают системное воздействие на организм, при их применении не учитывается исходная устойчивость организма к гипоксии, а также исходный уровень активности HIF и других генов, регулирующих ответ на гипоксическое воздействие, что снижает эффективность лекарственных средств и увеличивает вероятность нежелательных побочных эффектов.

Полученные ранее данные свидетельствуют о том, что животные с разной устойчивостью к гипоксии имеют различный уровень активности HIF и различные адаптационные возможности, а также предрасположенность к развитию воспалительных заболеваний. Несмотря на ведущую роль гипоксии

практически на всех этапах формирования опухолей, индивидуальная исходная устойчивость к недостатку кислорода до сих пор не рассматривалась в качестве фактора, определяющего темпы инициации и прогрессии опухолевого роста.

Диссертантом впервые описан так называемый провоспалительный фенотип у низкоустойчивых к гипоксии животных, который во многом определяет темпы инициации и прогрессии опухолей на фоне хронического воспаления и выраженность связанного с опухолями системного воспалительного ответа. Кроме того, впервые установлены фенотипические и функциональные различия макрофагов у животных с разной устойчивостью к гипоксии. Следует отметить комплексность и масштабность проведенного исследования – сначала обоснован выбор возрастной группы, затем непосредственно проведено исследование на трех опухолевых моделях, и в итоге молекулярно-генетические механизмы подтверждены на модели клеток врожденного иммунитета – макрофагах. На основании полученных результатов выявлены лабораторные биомаркеры устойчивости к гипоксии, основанные на оценке продукции цитокинов клетками крови *ex vivo*.

В последние десятилетия увеличивается популярность основанной на повышении устойчивости к недостатку кислорода гипокситерапии для профилактики и терапии многих хронических заболеваний. Однако до сих пор не разработаны доступные способы определения индивидуальной устойчивости к гипоксии, позволяющие прогнозировать терапевтическую эффективность гипокситерапии, а также неблагоприятные реакции организма. Поэтому несомненная практическая значимость работы Джалиловой Д.Ш. обусловлена разработкой способа определения устойчивости организма к гипоксии на основе показателей продукции цитокинов клетками крови *ex vivo*, так как в настоящее время все существующие способы оценки предполагают только непосредственное воздействие условий недостатка кислорода на организм, т.е. *in vivo*, что может приводить к воспалительным изменениям во внутренних органах.

Используя релевантные модели и современные методические подходы, такие как Вестерн-блоттинг, проточная цитофлуориметрия, ПЦР в режиме реального времени, иммуногистохимический и иммуноферментный анализ, эксперименты *in vivo* и *ex vivo*, автор представил объективные данные, достоверность которых не вызывает сомнений. Достоверность полученных результатов подтверждена не только необходимым объемом экспериментального материала для исследования, но и методическим дизайном экспериментов. Научные положения и выводы основаны на представленных в автореферате результатах исследования. Структура автореферата соответствует классической схеме построения работы с наличием основных разделов и глав. Для лучшего восприятия научных данных автор использует таблицы, рисунки и схемы. Также автор опирается на актуальные данные литературы по теме диссертационного исследования. Стоит особо отметить очень понятный и четкий язык и наглядные, содержательные иллюстрации в автореферате, которые существенно улучшают восприятие и оставляют хорошее впечатление от работы.

Основные положения представлены в достаточном количестве публикаций, включая высокорейтинговые научные журналы.

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.

Доктор биологических наук, профессор,  
заслуженный работник высшей школы РФ,  
профессор кафедры гистологии, цитологии  
и эмбриологии ФГБОУ ВО «Оренбургский  
государственный медицинский  
университет» МЗ РФ

Н.Н. Шевлюк

6 апреля 2026 года

Научная специальность автора отзыва:

1.5.22 – Клеточная биология.

Адрес организации:

460000, г. Оренбург, ул. Советская, дом 6.

Телефон: (3532) 50-06-06 (доб. 601)

e-mail: orgma@esoo.ru