

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**

Исследование посвящено научной проблеме, чрезвычайно актуальной не только для клеточной биологии, цитологии и гистологии, но и для всех областей клинической и фундаментальной медицины, так как гипоксические или ишемические состояния являются важными патогенетическими механизмами многих заболеваний – сердечно-сосудистых, опухолевых, воспалительных и др. Автором проведен комплекс экспериментальных исследований, позволивший установить зависимость темпов прогрессии опухолей и выраженности связанного с ней системного воспалительного ответа от индивидуальной устойчивости организма к гипоксии. Предложенный автором подход, основанный на оценке индивидуальной устойчивости организма к гипоксии, является инновационным и перспективным.

Автором установлено, что индивидуальная устойчивость организма к гипоксии является интегрирующим фактором, определяющим не только темпы опухолевой прогрессии, но и степень выраженности системного воспалительного ответа. Работа носит завершенный характер, а ее материалы могут быть использованы в области персонализированной медицины для разработки новых подходов к терапии различных заболеваний.

Соискателем проделан огромный объем экспериментальных исследований, результаты которых обладают высокой степенью новизны и достоверности. Научная новизна работы заключается в выявлении ряда принципиальных различий в морфологических и молекулярно-биологических механизмах опухолевого процесса, а также ответа иммунной системы и выраженности системного воспаления в зависимости от индивидуальной

устойчивости животных к гипоксии. Главная особенность низкоустойчивых к гипоксии крыс – их исходно провоспалительный фенотип.

Все 10 положений, выносимых на защиту, логично вытекают из полученных результатов и подкреплены результатами экспериментальных исследований. В частности, положения о возрастных различиях устойчивости к гипоксии и экспрессии *Hif1a* подтверждены исследованиями на крысах разного возраста. Утверждения о более тяжелом течении колита и колоректального рака у низкоустойчивых к гипоксии животных базируются на морфологическом, молекулярно-генетическом и иммунологическом уровнях исследования. Выводы о провоспалительном фенотипе макрофагов и клеток крови у низкоустойчивых животных основаны на результатах оценки цитокинового профиля и экспрессии генов.

Все экспериментальные данные получены автором впервые. Следует отметить использование автором большого спектра экспериментальных подходов и релевантных моделей, адекватных целям и задачам исследования. Достоверность результатов, полученных Джалиловой Д.Ш. не вызывает сомнений. Для достижения цели и решения поставленных задач использованы хорошо зарекомендовавшие себя методы, широко используемые в биомедицинских исследованиях. Полученные результаты надлежащим образом обработаны с использованием адекватных методов статистического анализа. Результаты корректно сопоставлены с данными литературы, что позволило обобщить их в виде объективных и обоснованных выводов.

Материалы диссертации в полной мере отражены в 24 статьях в рецензируемых журналах, индексируемых аналитическими базами WoS, Scopus и RSCI. Кроме того, автором зарегистрировано 2 патента на изобретения, что отражает практическую значимость исследования. Публикации соответствуют теме диссертации и в полном объеме отражают ее выводы. Результаты доложены на российских и международных научных мероприятиях, организованных авторитетными профильными обществами специалистов медико-биологического профиля. Работа поддержана грантами РФ,

Президента РФ и Фонда содействия инновациям, что подтверждает высокую научную и практическую значимость исследования.

Полученные автором результаты потенциально могут стать основой для дальнейших доклинических исследований при создании новых фармакологических средств, способных напрямую или опосредованно ингибировать рост опухолей и выраженность системного воспалительного ответа в зависимости от индивидуальной устойчивости организма к гипоксии.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации, хорошо оформлен и иллюстрирован.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Согласно представленному автореферату, диссертация Джалиловой Джулии Шавкатовны «Клеточные и молекулярно-биологические механизмы взаимосвязи воспаления, опухолевого процесса и устойчивости к гипоксии» является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена важная проблема, имеющая значение для клинической и фундаментальной медицины.

По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки), 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.

Академик РАН, д.м.н., профессор,
научный руководитель клинико-диагностической лаборатории
консультативно-диагностического центра
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Кушлинский Николай Евгеньевич

13.11.2025г.

Подпись академика РАН, д.м.н., профессора Н.Е. Кушлинского удостоверяю

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России канд. мед. наук

Ирина Юрьевна Кубасова

Адрес места работы: федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
Тел.: 8 (495) 783-80-00; e-mail: info@ronc.ru