

Заключение диссертационного совета МГУ.015.9

по диссертации на соискание ученой степени доктора наук

Решение диссертационного совета от «28» апреля 2026 г. № 2

О присуждении Джапиловой Джулии Шавкатовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора биологических наук.

Диссертация «Клеточные и молекулярно-биологические механизмы взаимосвязи воспаления, опухолевого процесса и устойчивости к гипоксии» по специальности 1.5.22. Клеточная биология принята к защите диссертационным советом МГУ.015.9, протокол № 1 от 24.02.2026.

Соискатель Джапилова Джулия Шавкатовна 1993 года рождения, диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук «Морфологические и молекулярно-биологические особенности системной воспалительной реакции у животных с разной устойчивостью к гипоксии» защитила в 2019 году, в диссертационном совете Д 001.004.01, созданном на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека».

Соискатель работает ведущим научным сотрудником лаборатории иммуноморфологии воспаления Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

Диссертация подготовлена в лаборатории иммуноморфологии воспаления Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Макарова Ольга Васильевна, заведующая лабораторией иммуноморфологии воспаления

Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Официальные оппоненты:

Александрова Антонина Юрьевна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник лаборатории цитоскелетных механизмов метастазирования Научно-исследовательского института экспериментальной онкологии и канцерогенеза

Кирова Юлия Игоревна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», главный научный сотрудник лаборатории общей патологии нервной системы,

Плотников Егор Юрьевич, доктор биологических наук, профессор РАН, Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, заведующий лабораторией структуры и функции митохондрий дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался компетентностью в соответствующей отрасли науки и наличием публикаций в соответствующей сфере исследования.

Соискатель имеет 104 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 24 работы, все опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук.

1. **Джалилова Д.Ш.**, Полякова М.А., Диатроптов М.Е., Золотова Н.А., Макарова О.В. Морфологические изменения толстой кишки и состав лимфоцитов периферической крови при остром колите у мышей с разной устойчивостью к гипоксии // Молекулярная медицина. 2018. Т. 16. № 6. С. 46-50. EDN: YQHRED. Импакт-фактор 0,296 (РИНЦ) (0,35/0,25)*
2. **Джалилова Д.Ш.**, Золотова Н.А., Полякова М.А., Диатроптов М.Е., Добрынина М.Т., Макарова О.В. Морфологические особенности воспалительного процесса и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови при хроническом колите у мышей с разной устойчивостью к гипоксии // Клиническая и экспериментальная морфология. 2018. Т. 7. № 4. С. 13-20. EDN: VRIEYM. Импакт-фактор 0,178 (SJR) (0,50/0,40)
3. Косырева А.М., **Джалилова Д.Ш.**, Цветков И.С., Диатроптов М.Е., Макарова О.В. Возрастные особенности устойчивости к гипоксии и выраженности индуцированной липополисахаридом системной воспалительной реакции у крыс Вистар // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018. Т. 166. № 11. С. 652-657. EDN: YMXEPZ. Импакт-фактор 0,528 (РИНЦ) (0,35/0,20) [Kosyreva A.M., **Dzhalilova D.Sh.**, Tsvetkov I.S., Diatroptov M.E., Makarova O.V. Age-specific features of hypoxia tolerance and intensity of lipopolysaccharide-induced systemic inflammatory response in Wistar rats // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019. vol. 166. № 5. pp. 699-703. EDN: CVSNGJ. Импакт-фактор 0,6 (JIF) (0,35/0,20)]
4. **Dzhalilova D.Sh.**, Kosyreva A.M., Vishnyakova P.A., Zolotova N.A., Tsvetkov I.S., Mkhitarov V.A., Mikhailova L.P., Kakturskiy L.V., Makarova O.V. Age-related differences in hypoxia-associated genes and cytokine profile in male Wistar rats // Heliyon. 2021. vol. 7. № 9. P. e08085. EDN: TXBCID. Импакт-фактор 3,6 (JIF) (0,65/0,50)
5. **Джалилова Д.Ш.**, Силина М.В., Косырева А.М., Цветков И.С., Макарова О.В. Морфологические и молекулярно-биологические особенности системного воспалительного ответа у старых крыс Вистар с высокой и низкой

устойчивостью к гипоксии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2023. Т. 175. № 5. С. 650-656. EDN: IOSBJD. Импакт-фактор 0,528 (РИНЦ) (0,50/0,35) [**Dzhalilova D.Sh.**, Silina M.V., Kosyreva A.M., Tsvetkov I.S., Makarova O.V. Morphological and molecular biological features of the systemic inflammatory response in old Wistar rats with high and low resistance to hypoxia // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2023. vol. 175. № 5. pp. 704-710. EDN: LBKPIX. Импакт-фактор 0,6 (JIF) (0,50/0,35)]

6. **Dzhalilova D.Sh.**, Zolotova N.A., Mkhitarov V.A., Kosyreva A.M., Tsvetkov I.S., Khalansky A.S., Alekseeva A.I., Fatkhudinov T.H., Makarova O.V. Morphological and molecular-biological features of glioblastoma progression in tolerant and susceptible to hypoxia Wistar rats // Scientific Reports. 2023. vol. 13. P. 12694. EDN: ORKWWU. Импакт-фактор 3,9 (JIF) (0,90/0,70)

7. **Dzhalilova D.Sh.**, Kosyreva A.M., Lokhonina A.V., Tsvetkov I.S., Vishnyakova P.A., Makarova O.V., Fatkhudinov T.H. Molecular and phenotypic distinctions of macrophages in tolerant and susceptible to hypoxia rats // PeerJ. 2023. vol. 11. P. e16052. EDN: RAEQFE. Импакт-фактор 2,4 (JIF), WoS, Q2 (1,90/1,50)

8. **Dzhalilova D.Sh.**, Kosyreva A.M., Tsvetkov I.S., Makarova O.V. Phagocytic activity of peripheral blood monocytes under *in vivo* and *in vitro* hypoxia conditions in tolerant and susceptible to oxygen deficiency rats // Medical Immunology (Russia). 2023. vol. 25. № 3. pp. 551-556. EDN: WLMGVK. Импакт-фактор 0,143 (SJR) (0,40/0,25)

9. Косырева А.М., **Джалилова Д.Ш.**, Цветков И.С., Макарова М.А., Макарова О.В. *Ex vivo* продукция ИЛ-1 β и ИЛ-10 активированными клетками крови крыс Вистар с разной устойчивостью к гипоксии с системным воспалительным ответом // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2023. № 3. С. 208-214. EDN: ASWFQB. Импакт-фактор 0,910 (РИНЦ) (0,50/0,25) [Kosyreva A.M., **Dzhalilova D.Sh.**, Tsvetkov I.S., Makarova M.A., Makarova O.V. *Ex vivo* production of IL-1 β and IL-10 by activated blood cells of Wistar rats with different resistance to hypoxia after systemic inflammatory

response syndrome // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2023. vol. 176. № 3. pp. 290-296. EDN: DMHZXP. Импакт-фактор 0,6 (JIF) (0,50/0,25)]

10. Джалилова Д.Ш., Силина М.В., Косырева А.М., Цветков И.С., Макарова О.В. Сравнительная молекулярно-биологическая характеристика системного воспалительного ответа у половозрелых и старых самцов крыс Вистар с разной устойчивостью к гипоксии // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2023. № 4. С. 257-264. EDN: JEKEUB. Импакт-фактор 0,910 (РИНЦ) (0,50/0,35) [Dzhalilova D.Sh., Silina M.V., Kosyreva A.M., Tsvetkov I.S., Makarova O.V. Comparative molecular and biological characteristic of the systemic inflammatory response in adult and old male Wistar rats with different resistance to hypoxia // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2024. vol. 176. № 4. pp. 680-686. EDN: EXQYLU. Импакт-фактор 0,6 (JIF) (0,50/0,35)]

11. Джалилова Д.Ш., Силина М.В., Золотова Н.А., Портнова Т.С., Вагабов М.Д., Цветков И.С., Макарова О.В. Морфологическая характеристика опухолей толстой кишки у мышей с разной устойчивостью к гипоксии // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2024. № 1. С. 53-60. EDN: KZOCYZ. Импакт-фактор 0,910 (РИНЦ) (0,50/0,40) [Dzhalilova D.Sh., Silina M.V., Zolotova N.A., Portnova T.S., Vagabov M.D., Tsvetkov I.S., Makarova O.V. Morphological characteristics of colon tumors in mice with different tolerance to hypoxia // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2024. vol. 177. № 1. pp. 162-168. EDN: XCOMHN. Импакт-фактор 0,6 (JIF) (0,50/0,40)]

12. Джалилова Д.Ш., Косырева А.М., Макарова О.В. Спонтанная и стимулированная продукция цитокинов клетками крови *ex vivo* как биомаркер исходно высокой или низкой устойчивости к гипоксии у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2024. Т. 177. № 4. С. 419-423. EDN: ONOEBM. Импакт-фактор 0,528 (РИНЦ) (0,35/0,25) [Dzhalilova D.Sh., Kosyreva A.M., Makarova O.V. Spontaneous and stimulated production of cytokines by blood cells *ex vivo* as a biomarker of initially high or low hypoxia

resistance in rats // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2024. vol. 177. № 4. pp. 418-422. EDN: EETFTL. Импакт-фактор 0,6 (JIF) (0,35/0,25)]

13. **Джалилова Д.Ш.**, Цветков И.С., Макарова О.В. Морфологическая характеристика тимуса при остром и хроническом колите у животных с разной устойчивостью к гипоксии // Российский иммунологический журнал. 2024. Т. 27. № 3. С. 413-420. EDN: NNYXXG. Импакт-фактор 0,127 (SJR) (0,60/0,50)

14. **Dzhalilova D.Sh.**, Silina M.V., Tsvetkov I.S., Kosyreva A.M., Zolotova N.A., Gantsova E.A., Kirillov V.M., Fokichev N.S., Makarova O.V. Changes in the Expression of Genes Regulating the Response to Hypoxia, Inflammation, Cell Cycle, Apoptosis, and Epithelial Barrier Functioning during Colitis-Associated Colorectal Cancer Depend on Individual Hypoxia Tolerance // International Journal of Molecular Sciences. 2024. vol. 25. № 14. P. 7801. EDN: MUWQLY. Импакт-фактор 4,9 (JIF) (2,0/1,5)

15. **Джалилова Д.Ш.**, Маяк М.А., Косырева А.М., Силина М.В., Цветков И.С., Макарова О.В. Морфологические и молекулярно-биологические особенности прогрессии карциномы легкого Льюис у мышей с разной устойчивостью к гипоксии // Клеточные технологии в биологии и медицине. 2024. № 3. С. 200-207. EDN: LNDDVP. Импакт-фактор 0,910 (РИНЦ) (0,50/0,35) [**Dzhalilova D.Sh.**, Maiak M.A., Kosyreva A.M., Silina M.V., Tsvetkov I.S., Makarova O.V. Morphological and molecular-biological features of Lewis lung carcinoma progression in mice with different resistance to hypoxia // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2024. vol. 178. № 1. pp. 169-175. EDN: IUEYOY. Импакт-фактор 0,6 (JIF) (0,50/0,35)]

16. **Джалилова Д.Ш.**, Косырева А.М., Силина М.В., Маяк М.А., Цветков И.С., Макарова О.В. Продукция IL-1 β и IL-10 клетками крови крыс до и через месяц после сублетальной гипоксической нагрузки в барокамере // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2024. Т. 178. № 11. С. 637-642. EDN: JDQEFF. Импакт-фактор 0,528 (РИНЦ) (0,35/0,20) [**Dzhalilova D.Sh.**, Kosyreva A.M., Silina M.V., Mayak M.A., Tsvetkov I.S., Makarova O.V. Production of IL-1 β and IL-10 by blood cells of rats before and one month after

sublethal hypoxic exposure in a decompression chamber // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2025. vol. 178. № 5. pp. 670-674. EDN: PWSDZN. Импакт-фактор 0,6 (JIF) (0,35/0,20)]

17. **Dzhalilova D.Sh.**, Silina M.V., Kosyreva A.M., Fokichev N.S., Makarova O.V. Morphofunctional changes in the immune system in colitis-associated colorectal cancer in tolerant and susceptible to hypoxia mice // PeerJ. 2025. № 13. P. e19024. EDN: IKCWXA. Импакт-фактор 2,4 (JIF) (2,1/1,7)

18. **Джалилова Д.Ш.**, Силина М.В., Цветков И.С., Макарова О.В. Гематологические показатели при колит-ассоциированном колоректальном раке у животных с разной устойчивостью к гипоксии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2025. Т. 179. № 3. С. 358-363. EDN: LNXRWJ. Импакт-фактор 0,528 (ПИНЦ) (0,40/0,30) [**Dzhalilova D.Sh.**, Silina M.V., Tsvetkov I.S., Makarova O.V. Hematological parameters in colitis-associated colorectal cancer in animals with different resistance to hypoxia // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2025. vol. 179. № 3. pp. 363-367. EDN: WNSLXD. Импакт-фактор 0,6 (JIF) (0,40/0,30)]

19. **Джалилова Д.Ш.**, Макарова О.В. Молекулярно-биологические механизмы взаимосвязи гипоксии, воспалительных и иммунных реакций // Иммунология. 2019. Т. 40. № 5. С. 97-105. EDN: MYBAAN. Импакт-фактор 0,159 (SJR) (0,65/0,55)

20. **Dzhalilova D.Sh.**, Makarova O.V. Differences in Tolerance to Hypoxia: Physiological, Biochemical, and Molecular-Biological Characteristics // Biomedicines. 2020. vol. 8. № 10. P. 428. EDN: SXPZOB. Импакт-фактор 3,9 (JIF) (2,1/1,9)

21. Postovalova E.A., Makarova O.V., Kosyreva A.M., **Dzhalilova D.Sh.** Hypoxia Is A Key Mechanism For Regulating Inflammation In Ulcerative Colitis // Russian Open Medical Journal. 2020. vol. 9. № 1. P. e0101. EDN: VZCCJE. Импакт-фактор 0,2 (JIF) (0,35/0,15)

22. **Джалилова Д.Ш.**, Макарова О.В. HIF-опосредованные механизмы взаимосвязи устойчивости к гипоксии и опухолевого роста // Биохимия. 2021.

Т. 86. № 10. С. 1403-1422. EDN: XCYACK. Импакт-фактор 1,859 (РИНЦ) (1,4/1,2) [**Dzhalilova D.Sh.**, Makarova O.V. HIF-Dependent mechanisms of relationship between hypoxia tolerance and tumor development // Biochemistry (Moscow). 2021. vol. 86. № 10. pp. 1403-1422. EDN: JODRVZ. Импакт-фактор 0,659 (SJR) (1,4/1,2)]

23. **Джалилова Д.Ш.**, Макарова О.В. Роль HIF – фактора, индуцируемого гипоксией, в механизмах старения // Биохимия. 2022. Т. 87. № 9. С. 1277-1300. EDN: BAXJHI. Импакт-фактор 1,859 (РИНЦ) (1,4/1,2) [**Dzhalilova D.Sh.**, Makarova O.V. The role of hypoxia-inducible factor in the mechanisms of aging // Biochemistry (Moscow). 2022. vol. 87. № 9. pp. 995-1014. EDN: CTVBJR. Импакт-фактор 0,659 (SJR) (1,4/1,2)]

24. **Dzhalilova D.Sh.**, Zolotova N.A., Fokichev N.S., Makarova O.V. Murine models of colorectal cancer: the azoxymethane (AOM)/dextran sulfate sodium (DSS) model of colitis-associated cancer // PeerJ. 2023. № 11. P. e16159. EDN: RHEEGO. Импакт-фактор 2,4 (JIF) (2,2/1,9)

* – Объем в условных печатных листах/вклад автора в условных печатных листах

На диссертацию и автореферат поступило 10 дополнительных отзывов, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как **научное достижение** – сформулирована и убедительно доказана концепция о том, что исходная устойчивость организма к гипоксии взаимосвязана с темпами инициации и прогрессии колит-ассоциированного колоректального рака, и выраженностью ассоциированного с опухолевым процессом системного воспалительного ответа при глиобластоме и карциноме легких. Установлено, что низкоустойчивые к гипоксии животные с

провоспалительным фенотипом макрофагов, высокими уровнями экспрессии генов, регулирующих воспаление *Nfkb*, *Hif1a* и *Hif3a*, и высокой продукцией провоспалительных цитокинов являются **группой риска**, что определяет тяжелое течение опухолевого процесса и ассоциированного с ним системного воспалительного ответа. Полученные в работе данные вносят значительный вклад в понимание роли индивидуальной исходной устойчивости организма к гипоксии в развитии колит-ассоциированного колоректального рака, глиобластомы и карциномы легких, и связанного с ними воспаления, что необходимо учитывать при разработке новых подходов к прогнозу течения опухолей и способов их персонализированной терапии. **Практическая значимость** заключается в том, что в работе выявлена взаимосвязь низкой устойчивости организма к гипоксии, высокой спонтанной и стимулированной комплексным митогеном продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов клетками крови, и на этой основе **разработан** способ *ex vivo* определения индивидуальной устойчивости организма к недостатку кислорода у лабораторных животных.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку: 1. Темпы инициации и прогрессии опухолей и тяжести ассоциированного с ними системного воспалительного ответа взаимосвязаны с устойчивостью организма к гипоксии. 2. Низкая устойчивость самцов мышей C57Bl/6 к гипоксии связана с тяжелым течением острого и хронического колита, а также высокими темпами инициации и прогрессии колит-ассоциированного колоректального рака, характеризующегося высокой экспрессией генов, регулирующих ответ на гипоксию и ангиогенез – *Hif3a*, *Vegf*, и пролиферацию опухолевых клеток – *Cmet*, *Egf*, *Egfr*. 3. Прогрессия

глиобластомы у низкоустойчивых к гипоксии животных сопровождается их высокой гибелью и повышением содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α , а карциномы легких – высокой экспрессией *Hif1a*, *Nfkb* и *Tnfa* в печени и гематологического индекса системного воспалительного ответа SIRI. 4. Организмы с низкой устойчивостью к гипоксии являются группой риска неблагоприятного течения опухолевого процесса и ассоциированного с ним системного воспалительного ответа, что следует учитывать при разработке новых подходов к терапии пациентов со злокачественными опухолями.

На заседании 28.04.2026 г. диссертационный совет принял решение присудить Джапиловой Д.Ш. ученую степень доктора биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве _____ человек, из них ____ докторов наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за ____, против ____, недействительных бюллетеней _____.

Председатель диссертационного совета,
д.б.н., член-корреспондент РАН

Воротеляк Е.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета к.б.н.

Доронина Т.В.