

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 взаимосвязей исходной устойчивости к гипоксии, воспаления, инициации и прогрессии опухолей. Потребление кислорода и обусловленная этим процессом эффективность метаболических процессов являются эволюционно значимыми факторами, влияющими на качество процессов жизнедеятельности. Острая и хроническая гипоксия могут обуславливать развитие тяжелых заболеваний. В свою очередь 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, что снижает эффективность лекарственных средств и увеличивает вероятность нежелательных побочных эффектов. Известно также, что животные с разной устойчивостью к гипоксии имеют различный уровень активности HIF, различные адаптационные возможности и 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.

Диссертант впервые описал так называемый провоспалительный фенотип у низкоустойчивых к гипоксии животных, который во многом определяет темпы инициации и прогрессии опухолей и выраженность системного воспалительного ответа. Впервые установлено, что темпы прогрессии экспе-

риментальных опухолей и выраженности системного воспалительного ответа зависят от связанной с возрастом устойчивости организма к гипоксии. 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*.

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, не носят умозрительного характера. Структура автореферата соответствует классической схеме построения работы с наличием основных разделов и глав. Для лучшего восприятия научных данных автор использует таблицы, рисунки и схемы. Автор также 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. По результатам исследований получены два патента.

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
(специальность 1.5.22 – Клеточная биология),
Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение «Федеральный исследовательский
центр фундаментальной и трансляционной медицины»
главный научный сотрудник – директор Института
молекулярной патологии и патоморфологии

Лушникова Елена Леонидовна

Адрес места работы:
630060, Новосибирск,
ул. Тимакова, 2
тел.: 8 (383) 274-95-80
e-mail: director@frcftm.ru

31 октября 2025 г.

 *Подпись Е. Л. Лушниковой*
удостоверено

Рек. служба персонала
Н. В. Захаров

31.10.2025