

**ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Джалиловой Джуллии 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**

Диссертационное исследование Джалиловой Джуллии Шавкатовны посвящено определению взаимосвязи темпов инициации и прогрессии опухолей и выраженности связанного с их развитием системного воспалительного ответа с индивидуальной устойчивостью организма к гипоксии. Актуальность исследования подтверждается тем, что гипоксия общепризнанно является одним из фундаментальных механизмов патогенеза широкого спектра заболеваний, особенно онкологических. Ключевым фактором адаптации клеток к недостатку кислорода является транскрипционный фактор, индуцируемый гипоксией – HIF. Его активация стимулирует каскад процессов, необходимых для выживания опухолевых клеток и прогрессии опухоли: образуются новые сосуды, перестраивается метаболизм опухолевых клеток, усиливается их способность к инвазии и метастазированию. Кроме того, гипоксия взаимосвязана с воспалением, в частности, при хронических воспалительных процессах, сопровождающих развитие опухолей, увеличивается содержание в крови медиаторов воспаления, белков острой фазы воспаления и факторов роста, которые инициируют не только локальную, но и системную воспалительную реакцию.

Хотя гипоксия считается одним из ключевых факторов опухолевого роста, индивидуальная устойчивость организма к ней не рассматривается как значимый фактор риска. Современные терапевтические стратегии, нацеленные на ингибирование HIF, как правило, носят общий характер и не принимают во внимание исходные различия в толерантности к гипоксии и

активности НIF у разных пациентов, что снижает их эффективность и увеличивает риск развития неблагоприятных побочных эффектов.

Цель представленного диссертационного исследования – установить клеточные и молекулярно-биологические механизмы взаимосвязи исходной устойчивости к гипоксии, воспаления, инициации и прогрессии опухолей. Таким образом, работа Джалиловой Д.Ш. посвящена решению актуальной проблемы современной клеточной биологии, экспериментальной онкологии и иммунологии.

Практическое значение работы не вызывает сомнений. Полученные в работе данные вносят значительный вклад в понимание роли индивидуальной устойчивости организма к гипоксии в развитии опухолей и связанного с ними системного воспалительного ответа, и свидетельствуют о необходимости определения групп риска, в частности, при прогнозировании клинического течения заболевания и применении лекарственных средств, направленных на коррекцию уровня НIF. В перспективе комбинированное применение ингибиторов НIF в сочетании с хирургическими и медикаментозными методами, а также противовоспалительными препаратами у пациентов с учетом их индивидуальной устойчивости к гипоксии позволит повысить эффективность лечения опухолевых заболеваний.

Представленная работа является самостоятельным научным исследованием, которое выполнено на большом по объему материале и высоком методологическом уровне. Экспериментальные группы животных стандартизированы по массе, возрасту и полу. Джалилова Д.Ш. использует в представленной работе широкий спектр морфологических, молекулярно-биологических и иммунологических методов. Необходимо отметить продуманность в выборе адекватных подходов и методов исследования для каждой группы стоящих перед автором задач. Все вышесказанное позволяет считать полученные результаты достоверными, а научные положения и выводы обоснованными. Достоверность выводов подтверждается

опубликованием результатов исследования в ведущих научных журналах и освещением результатов на научных конференциях.

Информация в автореферате изложена четко, логически последовательно и в полном объеме соответствует выбранной теме и содержанию диссертации.

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 медицинских наук (14.03.02, 14.03.03),  
профессор, ФГАОУ ВО «Волгоградский  
государственный университет», профессор  
кафедры биологии и биоинженерии  
Новочадов Валерий Валерьевич

Адрес места работы: 400062, г. Волгоград,  
Проспект Университетский, 100.  
тел.: +  
e-mail: novochadov.valeriy@volsu.ru

Подпись Новочадова В.В. заверяю

Начальник Управления кадров  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Волгоградский государственный университет»

«27» 10 О.В. Савонина  
2015 г.