

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Безрукова Николая Александровича на тему:  
«Морфомеханический и функциональный статус нейтрофила в модели  
экспериментальной бактериемии», представленной на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и  
животных.**

### **Актуальность темы исследования**

Нейтрофилы играют важную роль в поддержании гомеостатического баланса. Они выполняют фагоцитарную функцию, напрямую уничтожая микроорганизмы; антиген-презентирующую, запуская реакции адаптивного иммунитета; регенерирующую и информационную функции, самостоятельно продуцируя и откликаясь на продукцию цитокинов, хемокинов и активных форм кислорода. Недавно установлено, что время жизни нейтрофилов составляет не несколько часов, а несколько суток. Открытием, имеющим большое практическое значение, является обнаружение субпопуляций нейтрофилов, которые могут вести себя по-разному в реализации физиологических реакций и патологических процессов.

Большинство эффекторных функций нейтрофилы реализуют в тканях, куда попадают в ходе диапедеза. В свою очередь состоятельность процесса трансэндотелиальной миграции во многом определяется морфофункциональным состоянием нейтрофилов, их энергетическим и ферментативным статусом, способностью к миграции, адгезии и взаимодействию с другими клетками, в первую очередь с эндотелием сосудистого русла. Таким образом, оценка регуляции миграционной активности нейтрофилов, их морфологических, механических и функциональных перестроек при взаимодействии с эндотелием в отсутствие и в присутствии разного рода хемоаттрактантов является актуальной задачей изучения регуляции физиологических процессов миграции и диапедеза.

### **Научная новизна исследования**

В диссертационной работе впервые создана вертикальная и горизонтальная модели миграции нейтрофилов по градиенту хемоаттракции для исследования методом высокоразрешающей микроскопии, а также установлено, что основным вариантом изменения морфологии эндотелиоцитов в присутствие бактерий является уменьшение площади клеток и формирование ими фибрилл и на фибриллах эндотелиоцитов нейтрофилы могут формировать NETs. Впервые продемонстрирована морфологическая и механическая неоднородность популяции нейтрофилов при реализации трансэндотелиальной миграции и выявлено, что направленная миграция нейтрофилов обусловлена бактериальными хемоаттрактантами и характеризуется видоспецифичностью, а биохимические хемоаттрактанты способны усилить процесс.

### **Научно-практическая значимость работы**

Практическая значимость работы заключается в разработке трех моделей миграции: вертикальной, горизонтальной, проточной, которые могут быть использованы для

исследования методами высокоразрешающей микроскопии других физиологических (миграция стволовых клеток, обратная миграция) и патологических (сепсиса, септицемии, метастазирования) процессов. Наноамперометрический метод может быть использован для измерения уровня продукции АФК/АФА клетками и оценки степени их активации или ингибирования.

#### **Достоверность результатов исследования**

Достоверность научных результатов подтверждается воспроизводимостью экспериментальных данных, использованием современных высокочувствительных методов анализа, а также согласованностью с результатами независимых исследований.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Критических замечаний к представленной диссертационной работе нет, однако в процессе прочтения возникли некоторые вопросы:

1. Существует ли механизм, объясняющий сохранение «зон входа», сформированных нейтрофилами, облегчая парацеллюлярную миграцию для следующих нейтрофилов и препятствующий быстрому закрытию этих зон самими эндотелиальными клетками?
2. В работе представлены несколько экспериментальных поверхностей, на которых изучали миграцию нейтрофилов. Чем обусловлена разная адгезионная способность нейтрофилов к поверхностям, которые были выбраны для данного экспериментального исследования? В случае миграции нейтрофилов по монослою клеток эндотелия есть ли объяснения выбора нейтрофилов определенной траектории движения, т.е. по какому принципу нейтрофилы выбирали определенные клетки эндотелия?

Указанные замечания носят дискуссионный характер и не снижают общей ценности работы. Работа выполнена на высоком методическом уровне.

#### **Заключение**

Таким образом, по данным автореферата, диссертационная работа Безрукова Николая Александровича на тему: «Морфомеханический и функциональный статус нейтрофила в модели экспериментальной бактериемии» на соискание ученой степени кандидата биологических наук полностью соответствует требованиям действующей редакции «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, а автор диссертационного исследования Безруков Николай Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных.

Ведущий научный сотрудник,  
Института цитологии Российской академии наук

Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Министерства науки и высшего образования Российской Федерации,  
кандидат биологических наук

«4» мая 2026г.

*Юлия*

Нащекина Юлия Александровна

Подпись Нащекиной Ю.А. заверяю

Место работы

Должность *зав. науч.*



*Юлия*

ФИО

*Богданов И.В.*

Институт цитологии РАН ФГБУН (194064, г. Санкт-Петербург, Тихорецкий проспект, 4 ,  
+7 (812) 297 18 29, cellbio@incras.ru)