

ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа Безрукова Н.А. посвящена актуальной проблеме современной физиологии и клеточной биологии – изучению механизмов миграции нейтрофильных гранулоцитов в условиях бактериальной инфекции. Несмотря на многолетнюю историю исследований нейтрофилов, их поведение в микроциркуляторном русле, особенно при взаимодействии с эндотелием, сохраняет множество «белых пятен». Автором впервые применен комплекс высокоразрешающих методов (сканирующая ион-проводящая микроскопия, наноамперометрия) для количественной оценки морфо-механических перестроек как нейтрофилов, так и эндотелиоцитов в процессе трансэндотелиальной миграции и миграции вдоль сосудистой стенки. С практической точки зрения работа важна для понимания патогенеза сепсиса и поиска новых мишеней для терапии воспалительных заболеваний.

Научная новизна работы убедительно раскрыта и включает:

- Разработку и сопоставление двух моделей миграции нейтрофилов (вертикальной и горизонтальной), что позволило выявить феномены роения и обратной миграции, а также образование «нейтрофильных привязей» в условиях гидродинамического сдвига.
- Демонстрацию видоспецифичности хемотаксического ответа нейтрофилов на грамположительные (*S. aureus*, *E. faecalis*) и грамотрицательные (*E. coli*, *P. mirabilis*) бактерии.
- Регистрацию респираторного взрыва праймированных нейтрофилов при адгезионном контакте с эндотелием, что имеет фундаментальное значение для понимания сигнальных взаимодействий в системе «лейкоцит – эндотелий».
- Установление порогового характера продукции активных форм кислорода (АФК) и азота (АФА) эндотелиоцитами, активируемыми только при контакте с несколькими праймированными нейтрофилами, что свидетельствует о наличии «системы безопасности», предотвращающей неспецифическую активацию сосудистой стенки.

Практическая значимость диссертации заключается в создании *in vitro* моделей, которые могут быть использованы для скрининга противовоспалительных и антибактериальных соединений, а также для изучения метастазирования и других процессов, связанных с миграцией клеток. Полученные количественные данные о продукции АФК/АФА могут служить основой для разработки диагностических критериев активации нейтрофилов и эндотелия при сепсисе.

Методологический уровень работы заслуживает отдельной высокой оценки. Использование сканирующей ион-проводящей микроскопии (СИПМ) для картирования модуля Юнга живых клеток в процессе миграции,

наноамперометрическое детектирование АФК в единичных клетках, а также оригинальная «методика наноинвазивного переноса» нейтрофилов – всё это выводит исследование на передовой уровень экспериментальной клеточной физиологии.

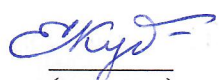
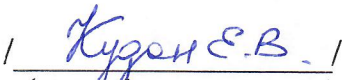
К автореферату может быть сделано следующее замечание, не влияющее на положительную оценку диссертации:

В представленном автореферате концентрации биологических объектов и химических агентов указаны избирательно: не приведена концентрация нейтрофилов, вносимых в экспериментальные камеры; для эндотелиоцитов указана лишь концентрация суспензии ($2,5 \times 10^5$ кл/мл) без указания объёма, что не позволяет определить общее количество клеток в монослое; для биохимических хемоаттрактантов (LTV4, ФНО α , LXA4) рабочие концентрации не указаны. Это затрудняет оценку корректности экспериментов и их воспроизводимость, хотя не влияет на обоснованность основных выводов.

Автореферат полностью отражает суть и объем диссертационной работы. Положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют поставленным целям и задачам, обоснованы и аргументированы полученными в ходе исследования результатами.

Диссертационная работа Безрукова Николая Александровича «Морфомеханический и функциональный статус нейтрофила в модели экспериментальной бактериемии» по актуальности, научной новизне, объему и качеству экспериментальных исследований, теоретической и практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., с изменениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных.

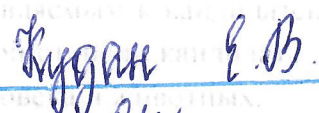

Доктор биологических наук,
кандидат химических наук,
профессор Института биомедицинской инженерии
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Национальный исследовательский технологический
университет «МИСИС»
Кудан Елизавета Валерьевна,

 / 
(подпись) (расшифровка подписи)

Дата « 25 » 05 2026 г.

114049, г. Москва, Ленинский проспект, 4, стр. 1; e-mail: kudan.ev@misis.ru



Подпись 
Зам. начальника
отдела кадров  Кузнецова А.Е.
« 25 » 05 2026 г.