

## 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.

Диссертационная работа Н.А. Безрукова посвящена одной из фундаментальных и в тоже время практически значимых проблем современной физиологии и иммунологии - исследованию механизмов трансэндотелиальной миграции (диапедеза) нейтрофилов в условиях бактериальной инфекции. Актуальность данной темы определяется тем, что именно нейтрофилы являются первой линией клеточной защиты организма, а их способность своевременно выходить из сосудистого русла, направлено мигрировать к очагу воспаления и эффективно взаимодействовать с эндотелием во многом определяет исход инфекционного процесса. Нарушение на любом из этапов этой реакции могут приводить как к недостаточной противомикробной защите, так и к избыточному повреждению тканей. Несмотря на значительный прогресс в изучении функций нейтрофилов, многие аспекты их взаимодействия с эндотелием и бактериями в условиях кровотока, а также изменения их механических свойств в процессе миграции оставались недостаточно изученными. В частности, сохраняются вопросы относительно роли бактериальных факторов в регуляции направленности миграции нейтрофилов, их морфологических и механических перестроек, сопровождающий процесс диапедеза.

Работа Н.А. Безрукова, посвященная комплексному анализу нейтрофилов и эндотелиальных клеток в экспериментальных моделях бактериемии, является современной и актуальной. Автор рассматривает проблему не только с позиции классической клеточной физиологии, но и с использованием современных высокоразрешающих методов, позволяющих оценить поведение клеток в динамике, их механические свойства и межклеточное взаимодействие.

Научная новизна диссертационной работы Н.А. Безрукова заключается в комплексном исследовании морфологических, механических и функциональных перестроек нейтрофилов и эндотелиоцитов в условиях экспериментальной бактериемии с использованием оригинально адаптированных моделей трансэндотелиальной, поверхностной и проточной миграции клеток.

Автором впервые были разработаны и применены уникальные вертикальная, горизонтальная и проточная модели миграции, адаптированные для исследования

методами высокоразрешающей микроскопии, в частности сканирующей ион-проводящей микроскопии (СИПМ).

К числу наиболее значимых результатов следует отнести:

1. Обнаружение и визуализацию феноменов «роения» нейтрофилов и формирования ими «зон входа» в эндотелиальном монослое для облегчения парацеллюлярной миграции последующих клеток.
2. Экспериментальное подтверждение и количественную оценку изменения модуля Юнга нейтрофилов.
3. Выявление видоспецифичности ответа нейтрофилов на различные бактериальные штаммы: если *S. aureus* и *P. mirabilis* индуцируют активную направленную миграцию, то *E. faecalis* вызывает дезориентацию клеток.
4. Выявление порогового характера активации эндотелия (синтез АФК/АФА) при контакте с несколькими праймированными нейтрофилами.

Теоретическая значимость работы заключается в существенном расширении современных представлений о механизмах трансэндотелиальной миграции нейтрофилов в условиях бактериальной стимуляции. Полученные автором данные углубляют понимание роли морфологических и биохимических свойств нейтрофилов и эндотелиоцитов в процессах экстравазии, показывают значение механической гетерогенности клеточной популяции, а также позволяют по-новому оценить вклад межклеточных контактов в активацию нейтрофилов и эндотелия. Важное теоретическое значение имеют результаты, характеризующие энергетические затраты нейтрофилов при миграции по эндотелиальному монослою, а также влияние бактериальных и биохимических хемоаттрактантов на данный процесс. Полученные данные расширяют представления о клеточных механизмах воспаления, бактериемии и нарушений диапедеза. Практическое значение имеет использование наноамперометрического метода для количественной оценки продукции активных форм кислорода и азота клетками, а также применение сканирующей ион-проводящей микроскопии для анализа морфологических и механических характеристик нейтрофилов и эндотелиоцитов. Практический интерес представляет предложенная автором методика наноинвазивного переноса нейтрофила с применением наноманипулятора.

Автореферат написан ясным научным языком, структурирован в соответствии с требованиями ВАК. Во введении убедительно обоснована актуальность темы, четко сформулированы цель и задачи исследования. Задачи логически связаны и в совокупности полностью раскрывают поставленную цель.

Содержательная часть автореферата представлена достаточно конкретно. В автореферате подробно описано, какие экспериментальные модели использовал автор: вертикальная модель трансэндотелиальной миграции, горизонтальная модель миграции по эндотелиальному монослою и проточная модель, позволяющая оценить поведение клеток в условиях приближенных к кровотоку. Описание трех экспериментальных моделей является сильной стороной автореферата, поскольку это обеспечивает четкое представление о дизайне исследования и условий, в которых были получены результаты.

Раздел «Материалы и методы» информативен и достаточен для понимания дизайна исследования. В нем конкретизированы используемые клеточные объекты и штаммы микроорганизмов, описаны методы регистрации морфомеханических изменений клеток с помощью сканирующей ион-проводящей микроскопией, оценка модуля Юнга, анализ миграции, цитофлуориметрическое определение жизнеспособности клеток, наноамперметрическая регистрация АФК.

Результаты исследования представлены наглядно и достаточно подробно. Автореферат содержит большое количество иллюстративного материала, что позволяет полно представить экспериментальные данные, проследить динамику описываемых процессов и подтвердить обоснованность сделанных выводов. Следует отметить, что результаты структурированы по ключевым аспектам исследования. Рассмотрены особенности трансэндотелиальной миграции нейтрофилов, включая феномен роения, изменение эндотелиального монослоя, приведены количественные показатели миграции в различных моделях, проанализированы морфо-механические характеристики клеток и их поведения в условиях гемодинамики. Отдельно представлены данные о функциональной активности нейтрофилов - продукции АФК, активации клеток при взаимодействии с бактериями и эндотелием, а также об энергетических затратах при миграции.

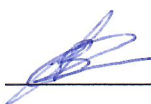
Сформулированные в автореферате выводы полностью соответствуют поставленным задачам и отражают основные результаты проведенного исследования.

Список опубликованных работ по теме диссертаций включает 28 публикаций, в том числе 9 статей, индексируемых в базах Scopus и Web of Science, 3 статьи в рецензируемых отечественных изданиях, рекомендованных ВАК, а также 16 тезисов докладов на международных и всероссийских конференциях. Это свидетельствует о высокой степени апробации результатов исследования и их научной значимости.

Таким образом, на основании анализа автореферата Безрукова Николая Александровича следует, что диссертационная работа «Морфомеханический и функциональный статус нейтрофила в модели экспериментальной бактериемии» является законченной научно-квалифицированной работой и соответствует требованиям,

представленным к диссертационным работам на соискание степени кандидата биологических наук установленным п.9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013г., в действующей редакции, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 - Физиология человека и животных

Заведующий лабораторией  
биофизики мембран клеток при  
критических состояниях ФНКЦ РР,  
доцент кафедры общей патологии ИВДПО ФНКЦ РР  
к.б.н.

 /В.А. Сергунова/

«10» апреля 2026г.

Подпись В.А. Сергуновой заверяю.

Специалист по кадрам отдела кадров  
ФНКЦ РР \_\_\_\_\_



Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии  
107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2 Тел.: 8 (495) 641-30-06  
Адрес электронной почты - [fnkcr1@fnkcr1.ru](mailto:fnkcr1@fnkcr1.ru)