

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.158.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 06.10.2025 г. № 223

О присуждении Кутуковой Надежде Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Механизмы холинергической регуляции рецепторных функций тучных клеток» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 3.3.3 Патологическая физиология и 3.2.7 Иммунология принята к защите 16 июня 2026 г. – протокол № 221 – диссертационным советом 24.1.158.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: 197022, г. Санкт-Петербург, улица Академика Павлова, дом 12 (утвержден приказом Минобрнауки Российской Федерации № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Кутукова Надежда Александровна, 22 марта 1989 года рождения, в 2012 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (квалификация – магистр, направление подготовки 020200.68 Биология, специальность – «Клеточная и молекулярная биология, биотехнология»). В 2015 году окончила очную аспирантуру по специальности 14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология (направление

подготовки 30.06.01 Фундаментальная медицина) при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФГБНУ «ИЭМ»). В настоящее время работает в должности научного сотрудника лаборатории общей иммунологии Отдела вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Смородинцева ФГБНУ «ИЭМ».

Диссертация выполнена в Отделе вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Смородинцева ФГБНУ «ИЭМ» в рамках тем Государственного задания Минобрнауки России.

Научные руководители:

Шамова Ольга Валерьевна, член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, доцент, заведующая Отделом общей патологии и патологической физиологии ФГБНУ «ИЭМ»;

Полевщиков Александр Витальевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией общей иммунологии Отдела вирусологии и иммунологии имени академика А. А. Смородинцева ФГБНУ «ИЭМ».

Официальные оппоненты:

Крылов Борис Владимирович, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии возбудимых мембран Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт физиологии имени И.П. Павлова Российской Академии Наук;

Сесь Татьяна Павловна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Государственный научный центр Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр аллергологии и иммунологии" (ГНЦ ФГБУ "НМИЦ

аллергологии и иммунологии") Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Шершаковой Надеждой Николаевной, доктором биологических наук, заведующей лабораторией адаптивного иммунитета ГНЦ ФГБУ "НМИЦ аллергологии и иммунологии" ФМБА России, и утвержденном Хаитовым Мусой Рахимовичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, ГВС аллергологом-иммунологом МЗ и ФМБА России, директором ГНЦ ФГБУ "НМИЦ аллергологии и иммунологии" ФМБА России, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных задач, имеющих существенное значение для патологической физиологии и иммунологии: установлены механизмы двунаправленной холинергической регуляции эффекторных функций тучных клеток, заключающиеся в стимуляции дегрануляции интактных клеток через мускариновые рецепторы и ингибировании активированных клеток через никотиновые рецепторы; выявлены дозозависимые и времязависимые закономерности этих эффектов; обоснована перспективность использования агонистов никотиновых рецепторов и антагонистов мускариновых рецепторов для фармакологической коррекции аллергических и иных воспалительных процессов.

Соискатель имеет 23 опубликованные научные работы, все по теме диссертационного исследования, из них – 10 статей в рецензируемых научных изданиях.

Наиболее значимые работы:

1. **Кутукова, Н. А.** Тучные клетки: роль в воспалении, восстановлении тканей и развитии фиброза / Н. А. Кутукова, П. Г. Назаров // Цитокины и воспаление. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 11-20. (**ВАК, Уровень в Белом списке 3**)

2. **Kutukova, N. A.** Mast cells and aging / N. A. Kutukova, P. G. Nazarov, G. V. Kudryavtseva, V. I. Shishkin // Advances in Gerontology. – 2017. – V. 7, № 1. – P. 68-75. (**WoS Q4, Scopus Q4, ВАК, Уровень в Белом списке 3**)

3. **Кутукова, Н. А.** Модуляция функциональной активности тучных клеток холинергическими агентами / Н. А. Кутукова, П. Г. Назаров // Российский

иммунологический журнал. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 335–341. (*Scopus Q4, RSCI, ВАК, Уровень в Белом списке 2*)

4. Кутукова, Н. А. Холинергическая регуляция активности тучных клеток перитонеального экссудата / Н. А. Кутукова, И. В. Кудрявцев, М. К. Серебрякова, В. В. Гусельникова, О. В. Шамова, П. Г. Назаров // Цитокины и воспаление. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 58–65. (*ВАК, Уровень в Белом списке 3*)

5. Мамонтов, А. С. Витральная оценка дегрануляции тучных клеток, опосредованной IgG антителами / А. С. Мамонтов, Н. А. Кутукова, Ю. А. Дешева, А. В. Полевщиков // Медицинский академический журнал. – 2024. – Т. 24, № 3. – С. 103-109. (*Scopus Q4, RSCI, ВАК, Уровень в Белом списке 1*)

6. Кутукова, Н. А. Холинергическая модуляция секреторной функции тучных клеток / Н. А. Кутукова, А. В. Полевщиков // Иммунология. – 2025. – Т. 46, № 1. – С. 6-15. (*Scopus Q4, RSCI, ВАК, Уровень в Белом списке 1*)

7. Kutukova, N. A. Dual effects of acetylcholine in neuro-mast cell interactions / N. A. Kutukova, A. S. Trulioff, A. V. Polevshchikov, O. V. Shamova // Doklady Biological Sciences. – 2025. – V. 525, № 1. - P. 350-353. (*Scopus Q3, ВАК, Уровень в Белом списке 2*)

Основная часть приведенных публикаций (пп. 3-7) представляет собой оригинальные статьи, подготовленные по материалам экспериментальных исследований, отражающие методические аспекты и основные результаты диссертации. Две статьи (пп. 1-2) являются обзорными и посвящены биологии тучных клеток, их полифункциональности. Результаты исследования опубликованы в ведущих научных изданиях, индексируемых, в том числе, в базах Scopus и Web of Science. В шести из семи указанных выше статей по результатам диссертационного исследования Н.А. Кутукова является первым автором, что отражает ее ведущий вклад в получение экспериментальных результатов, обработку данных и их анализ.

В диссертации не содержится некорректных заимствований и недостоверных сведений об опубликованных соискателем результатах исследований.

На автореферат поступили отзывы от:

Черешнева Валерия Александровича, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, научного руководителя Федерального государственного бюджетного учреждения науки институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург;

Юшкова Бориса Германовича, доктора медицинских наук, профессора, члена-корреспондента РАН, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, Лауреата Премии Правительства Российской Федерации, заведующего лабораторией иммунофизиологии и иммунофармакологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург;

Раева Михаила Борисовича, доктора биологических наук, доцента, заведующего лабораторией клеточной иммунологии и нанобиотехнологии Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь;

Черток Виктора Михайловича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой анатомии человека Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток;

Плеховой Натальи Геннадьевны, доктора биологических наук, доцента, заведующей междисциплинарным научно-исследовательским центром, профессора кафедры клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владивосток.

Все отзывы положительные, принципиальных критических замечаний не содержат. В отзывах отмечается актуальность исследования, обдуманное и

комплексное решение поставленных задач, новизна полученных результатов и их значение для фундаментальной науки и клинической практики, высокое качество научных публикаций по результатам проведенного исследования.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их многолетними исследованиями в области иммунологии, патологической физиологии инфекционно-воспалительных и аллергических процессов, нейро-мастоцитарных и нейро-иммунных взаимодействий, а также наличием публикаций, близких к тематике диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые проведен в рамках одного исследования комплексный сравнительный анализ эффектов ацетилхолина на функциональную активность тучных клеток;

доказан дуалистический характер холинергической регуляции тучных клеток, обусловленный их исходным функциональным состоянием;

установлено, что ацетилхолин, действуя через мускариновые рецепторы, запускает дегрануляцию нестимулированных тучных клеток, тогда как через никотиновые рецепторы ограничивает секреторный ответ стимулированных тучных клеток;

впервые показано, что ингибирующий эффект ацетилхолина в отношении секреторной активности тучных клеток носит универсальный характер и не зависит ни от природы примененного индуктора, ни от сопряженных с ним путей внутриклеточной сигнализации;

определены оптимальные концентрационные и временные режимы использования ацетилхолина и его стабильных аналогов (карбахолина и ацетилтиохолина) в экспериментах *in vitro* и *ex vivo*.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

раскрыты новые данные о физиологических и иммунологических механизмах функционирования нейро-мастоцитарной единицы;

выдвинут тезис о двунаправленной регуляции ацетилхолином эффекторных функций тучных клеток в зависимости от стадии воспаления и

интенсивности нервных импульсов, что обеспечивает контроль остроты воспалительного процесса;

уточнены представления о механизмах двусторонней нейро-иммунной коммуникации, обеспечивающей как афферентную передачу в ЦНС сведений о воспалении, так и эфферентный контроль его течения.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

экспериментально обоснован новый подход к лечению аллергических заболеваний и контролю асептического воспаления нервного генеза через избирательную фармакологическую регуляцию функциональной активности тучных клеток;

представлены результаты, готовые к внедрению в лекционные курсы высших учебных заведений медико-биологического профиля.

Оценка достоверности результатов выявила, что результаты получены с применением современных и адекватных задачам методов; подтверждается воспроизводимостью результатов при проведении независимых экспериментов и использованием корректных методов статистического анализа данных.

Основные положения и выводы диссертации базируются на анализе полученных результатов, их грамотном обобщении и сопоставлении полученных результатов с данными литературы по тематике работы.

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационного исследования, а именно: в подборе и анализе литературы, отражающей современное состояние исследований по выбранной проблематике, планировании, подготовке и проведении экспериментов, анализе и статистической обработке полученных данных, интерпретации и обобщении результатов, их апробации на научных конференциях, подготовке публикаций совместно с соавторами, написании текста диссертации и автореферата.

В ходе защиты диссертации не было высказано принципиальных критических замечаний. Соискатель ответил на заданные ему в ходе заседания вопросы.

