О результатах публичной защиты диссертации

АВДОШИНОЙ Дарьи Валерьевны

диссертация на тему: «Экспериментальные подходы к созданию и оценке эффективности терапевтических ДНК-вакцин против ВПЧ-ассоциированного рака», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

Диссертационный совет 24.1.255.01 на базе ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) принял решение о присуждении ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология АВДОШИНОЙ Дарье Валерьевне (Протокол № 11 от 28 октября 2026 года).

Присутствовали: Ишмухаметов А.А. академик РАН, профессор, д.м.н. (1.5.10. Вирусология), Еровиченков А.А. д.м.н., профессор (1.5.10. Вирусология), Белякова А.В. к.б.н. (1.5.10. Вирусология), Костинов М.П. д.м.н., профессор, член-корр. РАН (1.5.10. Вирусология), Дзагурова Т.К. д.м.н. (1.5.10. Вирусология), Иванов А.П. д.м.н. (1.5.10. Вирусология), Иванова О.Е. д.м.н. (1.5.10. Вирусология), Гамбарян А.С. д.б.н. (1.5.10. Вирусология), Колясникова Н.М. д.м.н. (1.5.10. Вирусология), Гордейчук И.В. к.м.н. (1.5.10. Вирусология), Тикунова Н.В. д.б.н., доцент (1.5.10. Вирусология), Калинина Н.О. д.б.н., профессор (1.5.10. Вирусология), Васин А.В. д.б.н., профессор (1.5.10. Вирусология), Карганова Г.Г. д.б.н., профессор (1.5.10. Вирусология).

Председатель
диссертационного совета 24.1.255.01
академик РАН, профессор, доктор медицинских наук _____ А.А. Ишмухаметов

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.255.01
кандидат биологических наук _____ А.В. Белякова

«28» октября 2026 г.

ПРОТОКОЛ № 11

заседания совета по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, соискание ученой степени кандидата наук
24.1.255.01 на базе ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
(Институт полиомиелита)

от 28 октября 2026 года
11:00 час. МСК.

По списку членов диссертационного совета – 21 чел.

Присутствовало на заседании – 14 чел.

Председатель
диссертационного совета – академик РАН, профессор, д.м.н. Ишмухаметов А.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета – к.б.н. Белякова А.В.

Члены диссертационного совета:

Ишмухаметов А.А. академик РАН, профессор, д.м.н. (1.5.10. Вирусология), Еровиченков А.А. д.м.н., профессор (1.5.10. Вирусология), Белякова А.В. к.б.н. (1.5.10. Вирусология), Костинов М.П. д.м.н., профессор, член-корр. РАН (1.5.10. Вирусология), Дзагурова Т.К. д.м.н. (1.5.10. Вирусология), Иванов А.П. д.м.н. (1.5.10. Вирусология), Иванова О.Е. д.м.н. (1.5.10. Вирусология), Гамбарян А.С. д.б.н. (1.5.10. Вирусология), Колясникова Н.М. д.м.н. (1.5.10. Вирусология), Гордейчук И.В. к.м.н. (1.5.10. Вирусология), Тикунова Н.В. д.б.н., доцент (1.5.10. Вирусология), Калинина Н.О. д.б.н., профессор (1.5.10. Вирусология), Васин А.В. д.б.н., профессор (1.5.10. Вирусология), Карганова Г.Г. д.б.н., профессор (1.5.10. Вирусология).

ПОВЕСТКА ЗАСЕДАНИЯ:

1. Защита диссертации АВДОШИНОЙ Дарьи Валерьевны на тему: «Экспериментальные подходы к созданию и оценке эффективности терапевтических ДНК-вакцин против ВПЧ-ассоциированного рака», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология, работа выполнена в лаборатории моделирования иммунобиологических процессов с экспериментальной клиникой игрунковых обезьян Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Научный руководитель: Беликова-Исагулянц Мария Георгиевна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории моделирования иммунобиологических процессов с экспериментальной клиникой игрунковых обезьян Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Официальные оппоненты:

Ленёва Ирина Анатольевна – доктор биологических наук, заведующий лабораторией экспериментальной вирусологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»

Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Россия, г. Москва, ул. Малый Казенный переулок, д.5а).

Винокурова Светлана Владимировна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной биологии вирусов отдела трансляционной онкологии научно-исследовательского института экспериментальной онкологии и канцерогенеза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24).

Ведущая организация:

Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Россия, Новосибирская область, рабочий посёлок Кольцово).

СЛУШАЛИ: доклад АВДОШИНОЙ Дарьи Валерьевны на тему: «Экспериментальные подходы к созданию и оценке эффективности терапевтических ДНК-вакцин против ВПЧ-ассоциированного рака» по диссертации, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

Актуальность темы исследования

Инфицирование высокоонкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ) является причиной около 5% онкологических заболеваний в мире, включая рак шейки матки (РШМ) и значительную часть других видов рака аногенитальной области, плоскоклеточного рака кожи, рака головы и шеи. Одним из перспективных подходов к лечению злокачественных новообразований, ассоциированных с хронической инфекцией ВПЧ, является терапевтическая иммунизация (в т.ч. ДНК-иммунизация), запускающая клеточно-опосредованный иммунный ответ, направленный на элиминацию злокачественных клеток. К сожалению, многочисленные разработанные терапевтические вакцины-кандидаты (в т.ч. ДНК-вакцины), показавшие многообещающие результаты в доклинических исследованиях, оказались не эффективными в клинических испытаниях. В первую очередь это обусловлено низким трансляционным потенциалом данных, получаемых в доклинических исследованиях.

Для разработки нового поколения эффективных терапевтических вакцин против ВПЧ-ассоциированного рака необходимы тщательно охарактеризованные *in vivo* и *in vitro* модели ВПЧ-ассоциированного онкогенеза. При разработке вакцинных иммуногенов на основе онкогенных белков ВПЧ предпочтительно использование подхода синтетического консенсуса, учитывающего все варианты этих белков изолятов ВПЧ, циркулирующих в популяции. При этом важно определить влияние замен в консенсусных аминокислотных (АК) последовательностях вакцинных иммуногенов. Оптимизация способов доставки вакцинных ДНК-иммуногенов и подбор оптимальных схем иммунизации позволит повысить способность поствакцинального иммунного ответа ограничивать рост и метастазирование ВПЧ-ассоциированных опухолей.

Степень разработанности темы исследования

Мишенями большинства разработанных на сегодняшний день терапевтических вакцин против ВПЧ-ассоциированных новообразований являются белки Е6 и Е7 ВПЧ 16 типа (ВПЧ16). Масштабный анализ современных вариантов Е6 и Е7 изолятов ВПЧ16, циркулирующих в европейской популяции, в частности Российской Федерации (РФ), не проводился. Рекомендации по совместному введению вакцинных иммуногенов на основе Е6 и Е7 на

сегодняшний день отсутствуют. В настоящий момент клиническое применение ДНК-вакцин ограничено, в частности, ввиду несовершенства методов доставки. Так, например, пороговая ионная сила буферного раствора, обеспечивающая эффективную доставку ДНК в клетку, не определена. На сегодняшний день «золотым стандартом» доставки вакцинных кандидатов на основе ДНК остается электропорация, однако универсального протокола электропорации не существует. Альтернативным неинвазивным методом внутрикожной доставки ДНК является сонопорация, но объективная информация об ее эффективности, в том числе по сравнению с электропорацией, отсутствует.

Наиболее широко используемыми моделями для тестирования терапевтических вакцинных кандидатов против ВПЧ-ассоциированного рака являются сингенные мышиные модели — эпителиальные клетки легких мышей, иммортализованные ко-экспрессией *E6* и *E7* ВПЧ16, и *RAS*, клетки ТС-1 и их производные, экспрессирующие люциферазу светлячка, клетки ТС-1/luc2. Однако необходимо отметить большое расхождение между эффективностью вакцин-кандидатов в экспериментах с имплантацией клеток ТС-1 и клинической эффективностью этих же вакцин-кандидатов. Данные об *in vitro* свойствах клеток ТС-1/ТС-1/luc2 и механизмах, за счет которых эти модели не позволяют объективно оценить терапевтический потенциал вакцин-кандидатов, отсутствуют.

Целью настоящей работы являлось конструирование иммуногенов на основе Е6 и Е7 ВПЧ16 в составе ДНК-вакцинных конструкций, разработка подходов к их введению и методов оценки их эффективности на мышиных моделях на основе клеточных линий мышей, экспрессирующих гены *E6* и *E7* ВПЧ16.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи исследования:**

1) провести анализ изменчивости аминокислотных последовательностей белков Е6 и Е7 изолятов ВПЧ16, циркулирующих на территории Европы, включая европейскую часть РФ, и сконструировать ДНК-вакцинные конструкты, кодирующие консенсусные белки Е6 и Е7 ВПЧ16, способные воздействовать на большинство вариантов ВПЧ16, циркулирующих в популяции;

2) с использованием плазмидной ДНК, кодирующей репортерный белок, подобрать оптимальные методы доставки плазмид *in vivo* на мышах. С использованием модельных иммуногенов с охарактеризованными свойствами подобрать схемы ДНК-иммунизации, обеспечивающие выработку эффективного иммунного ответа на отдельные иммуногены;

3) используя оптимальный метод доставки плазмидной ДНК оценить иммуногенность полученных консенсусных последовательностей Е6 и Е7 ВПЧ16, циркулирующих на территории Европы, включая европейскую часть РФ, в составе ДНК-вакцинных конструкций *in vivo* на мышах;

4) исследовать способность полученных консенсусных последовательностей Е6 и Е7 ВПЧ16 в составе ДНК-вакцинных конструкций ограничивать рост и метастатическую активность опухолевых клеток в стандартной модели для тестирования терапевтических вакцин против ВПЧ-ассоциированного рака на основе клеточной линии ТС-1/luc2; оценить корректность использования модели ТС-1/luc2 для указанной цели;

5) разработать новую модель для тестирования терапевтических вакцин против ВПЧ-ассоциированного рака на основе опухолевой клеточной линии мышей 4T1luc2, модифицированной для стабильной экспрессии генов *E6* и *E7* ВПЧ16, и оценить ее эффективность, и предикативную силу.

Научная новизна

В работе впервые был проведен анализ белков Е6 и Е7 циркулирующих на территории Европы и европейской части РФ изолятов ВПЧ16, как по общей изменчивости, так и по региональным различиям. Впервые было определено пороговое значение ионной силы буфера, необходимого для эффективной доставки ДНК *in vivo*. Впервые было продемонстрировано, что одиночное введение ДНК Е7 ВПЧ16 индуцирует продукцию цитокина ФНО-α, а также увеличивает количество воспалительных инфильтратов в печени, при совместном введении с ДНК Е6 приводит к снижению иммунного ответа на Е6, что исключает возможность их совместного введения. Впервые была проведена характеристика *in vitro* широко используемой в доклинических испытаниях терапевтических вакцин против ВПЧ-ассоциированных злокачественных новообразований модели ТС-1/luc2 и показаны возможные механизмы, за счет которых данная модель не позволяет в полной мере оценить терапевтический потенциал вакцинных кандидатов. Были впервые получены производные высоко туморогенной, спонтанно метастазирующей клеточной линии 4T1luc2, экспрессирующие *E6* и *E7* ВПЧ16, показана возможность их использования для оценки терапевтического потенциала модельных ДНК-вакцин на основе Е6 и Е7 ВПЧ16.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. В работе получены данные по вариабельности белков Е6 и Е7, циркулирующих в Европе и европейской части РФ изолятов ВПЧ16. Важным результатом является выявление большого количества аминокислотных замен в белке Е6 в областях связывания Е6/p53, но не в структурно-функциональных доменах белка, определяющих его функции. Нарушение участков связывания Е6/p53 напрямую влияет на протеолиз p53 и, как следствие, онкогенный потенциал белка Е6. Эти данные могут быть использованы для конструирования новых актуализированных терапевтических вакцин против неоплазий и опухолей, ассоциированных с ВПЧ16 инфекцией, для европейской популяции.
2. Были определены основные физические параметры методов электропорации и сонопорации, влияющие на их эффективность при доставке плазмидной ДНК *in vivo*. Полученные результаты могут быть использованы при разработке протоколов доставки ДНК мышам указанными методами с применением другого, отличного от используемого в работе, оборудования. Значение определенного в работе порогового значения ионной силы буфера, необходимого для эффективной доставки ДНК *in vivo*, может быть учтено при разработке протоколов непринудительной и принудительной доставки ДНК *in vivo*.
3. В работе показано, что использование вакцинного иммуногена на основе Е7 ВПЧ16 не целесообразно и может приводить к негативным последствиям как при одиночном использовании, так и в составе с вакцинным иммуногеном на основе Е6 ВПЧ16.
4. В работе продемонстрировано, что эффективность отбора кандидатных вакцин с высокой иммуногенностью зависит от используемых доклинических моделей. Показаны ограничения широко используемой мышиной модели ТС-1/luc2. В работе демонстрируется возможность применения моделей на основе сингенной клеточной лини мышей, линии 4T1luc2, экспрессирующей *E6* и *E7* ВПЧ16, как аналога «естественных» агрессивных опухолей, ассоциированных с ВПЧ16, для строгой оценки эффективности кандидатных вакцин против ВПЧ.

Методология и методы исследования

В ходе работы были использованы современные методы молекулярной биологии: работа с культурами эукариотических клеток, работа с бактериальными клетками, трансфекция, трансформация, получение лентивирусных частиц, трансдукция, конвенциональная

полимеразная цепная реакция (ПЦР), ПЦР с детекцией в режиме реального времени (ПЦР-РВ), цифровая капельная ПЦР (цкПЦР), получение моноклональных производных эукариотических клеток. Использованы методы работы с экспериментальными животными: введение ДНК методом электропорации и сонопорации *in vivo*, имплантация мышам клеток, экспрессирующих люциферазу, с последующей детекцией биолюминесценции *in vivo* и *ex vivo*. Использованы иммунологические методы: многопараметрическая проточная цитометрия, иммуноферментный анализ. Использованы гистологические методы. Анализ полученных данных проводился методами параметрической и непараметрической статистики.

Положения, выносимые на защиту

1. В циркулирующих на территории Европы и европейской части РФ изолятах ВПЧ16 аминокислотная последовательность белка Е6 вариабельна, при этом имеются незначительные региональные различия в частоте выявляемости отдельных аминокислотных замен. Наиболее вариабельные положения белков Е6 (17, 21, 32, 85, 90) и Е7 (29) локализуются в участках связывания Е6/p53, а также в большом количестве В- и Т-клеточных эпитопов.
2. После внутрикожной инъекции мышам модельных ДНК-вакцинных конструкций оптимальные условия электропорации обеспечивают более высокий уровень продукции вводимого антигена *in vivo* в сравнении с оптимальным протоколом сонопорации, а также в сравнеии с инъекцией без последующего воздействия физическими методами. Оптимальные условия электропорации, обеспечивающие эффективную доставку ДНК-вакцинных конструкций, позволяют индуцировать сильный иммунный ответ в мышиной модели.
3. ДНК-иммунизация Е6 индуцирует развитие специфического Т-клеточного ответа Th1-типа. ДНК-иммунизация Е7 не вызывает выраженного специфического Т-клеточного ответа, однако индуцирует продукцию цитокина ФНО-α спленоцитами, а также формирование иммунных инфильтратов в печени. Одновременное введение ДНК-иммуногенов Е6 и Е7 приводит к снижению иммунного ответа против Е6 в сравнении с введением ДНК Е6 как единственного иммуногена.
4. Экспериментальная модель с имплантацией опухолевых клеток TC-1/luc2 сингенным мышам не позволяет в полной мере оценить терапевтический потенциал экспериментальных вакцин против ВПЧ-ассоциированных злокачественных новообразований ввиду отсутствия метастатического потенциала и экспрессии изоформ *Е6*, отличных от таковых при вирусном канцерогенезе.
5. Экспериментальная модель на основе производных высокотуморогенной и высокометастатической клеточной линии аденокарциномы молочной железы мыши 4T1luc2, экспрессирующей *Е6* и *Е7* ВПЧ16, позволяет производить достоверную оценку эффективности экспериментальных терапевтических вакцин против ВПЧ-ассоциированного рака по показателям метастазирования и паттернам экспрессии изоформ *Е6* в опухолевых клетках, соответствующих таковым при вирусном канцерогенезе. Модельный ДНК-вакцинный препарат, содержащий консенсусную последовательность Е6 ВПЧ16, способен ограничивать рост опухолевых клеток TC-1/luc2, но не способен ограничивать рост и метастатическую активность клеток 4T1luc2, экспрессирующих *Е6* и *Е7* ВПЧ16.

Степень достоверности и апробация результатов

Материалы исследования были представлены и обсуждены в 14 докладах на международных и отечественных конференциях: международная конференция «Perspective technologies in vaccination and immunotherapy» (онлайн формат, 2020); международный симпозиум «Chronic viral infections and cancer, openings for vaccines» (онлайн формат, 2020);

международный симпозиум «Chronic viral infection and cancer, openings for vaccines» (онлайн формат, 2021); международная конференция «2021 ISV Annual Congress» (онлайн формат, 2021); III Объединенный научный форум физиологов, биохимиков и молекулярных биологов (Москва, Россия, 2021); всероссийская научно- практическая конференция с международным участием «Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы» (2021 год); международная конференция «2022 ISV Annual Congress» (онлайн формат, 2022); международная конференция «Vaccines and Vaccination During and Post Covid Pandemics / VAC&VAC 2022» (онлайн формат, 2022); IX Петербургский международный онкофорум «Белые ночи» (Санкт-Петербург, Россия, 2023); 26-ая Пущинская школа-конференция молодых ученых с международным участием «БИОЛОГИЯ - НАУКА XXI ВЕКА» (Пущино, 2023); международная конференция «2023 ISV Annual Congress» (онлайн формат, 2023); X Петербургский международный онкофорум «Белые ночи» (Санкт-Петербург, Россия, 2024).

Личное участие автора в получении результатов

Автором проведен сбор и анализ научной информации, изучена степень разработанности темы, определены цель и задачи исследования. Результаты, представленные в исследовании, получены непосредственно автором или при его участии. Автор лично проанализировал полученные результаты, произвел статистическую обработку данных, сформулировал положения и выводы диссертации. Лично или с участием автора подготовлены публикации по результатам исследования и материалы конференций.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 1.5.10. Вирусология. Результаты проведенной работы соответствуют областям исследований: пунктам 4, 7, 10, 11 паспорта специальности 1.5.10. Вирусология.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 5 печатных работ, из них 4 – научные статьи и 1 – научный обзор, опубликованные в журналах, индексируемых в международных библиографических базах данных: Web of Science, Scopus и RSCI.

Выводы

1. В циркулирующих на территории Европы изолятах ВПЧ16 аминокислотная последовательность белка Е6 вариабельна, а белка Е7 – консервативна. Наиболее распространенной аминокислотной заменой в последовательности Е6 в европейской популяции является единичная замена L90V. Показано сходство набора аминокислотных замен в последовательности Е6 изолятов ВПЧ16, циркулирующих на территории европейской части РФ и в Северной Европе (Балтийском регионе). На основании полученных данных сконструированы консенсусные последовательности Е6 и Е7. Созданы кодирующие их векторы, оптимизированные для экспрессии в клетках млекопитающих, показана экспрессия соответствующих мРНК после трансфекции клеток мышей.
2. С использованием плазмидной ДНК, кодирующей репортерный белок, подобраны оптимальные режимы для трех методов доставки плазмидных ДНК *in vivo*: (1) инъекции ДНК в буферах с различной ионной силой, (2) сонопорации и (3) электропорации. На модельных ДНК-иммуногенах показано, что наиболее эффективным методом доставки является электропорация.
3. Совместное введение в один анатомический сайт гена, кодирующего белок с иммуномодулирующими свойствами, совместно с сильным иммуногеном нежелательно, так как приводит к ингибированию Т-клеточного иммунного ответа против последнего.

4. ДНК-иммунизация E6 индуцирует развитие специфического Т-клеточного иммунного ответа Th1-типа. ДНК-иммунизация E7 выраженного специфического ответа не вызывает, однако индуцирует продукцию цитокина ФНО-α и вызывает усиленное образование воспалительных инфильтратов в печени. Одновременное введение ДНК-иммуногенов E6 и E7, несмотря на разделение сайтов введения, приводит к снижению иммунного ответа на E6.

5. На модели TC-1/luc2 показана ограниченная терапевтическая активность ДНК-вакцинной конструкции, кодирующей консенсусный белок E6 ВПЧ16 и низкая терапевтическая активность ДНК-вакцинной конструкции, кодирующей консенсусный белок E7 ВПЧ16.

6. Экспериментальная модель на основе опухолевых клеток TC-1/luc2 не позволяет в полной мере оценить терапевтический потенциал кандидатных терапевтических вакцинных препаратов против ВПЧ-ассоциированного рака ввиду неспособности этих клеток к метастазированию. Получена и охарактеризована в экспериментах *in vitro* и *in vivo* новая модель мышиных опухолевых клеток, экспрессирующих *E6* и *E7* ВПЧ16, на основе клеточной линии аденокарциномы молочной железы мыши 4T1luc2.

7. Несмотря на индукцию специфического Т-клеточного иммунного ответа и терапевтическую активность в TC-1/luc2 модели, ДНК-вакцинная конструкция, кодирующая консенсусный белок E6 ВПЧ16, не способна ограничивать рост и метастатическую активность полученных субклонов 4T1luc2, экспрессирующих *E6* и *E7* ВПЧ16.

Официальные оппоненты - Ленёва И.А. д.б.н., Винокурова С.В. к.б.н. – ***дали положительные отзывы на диссертацию.***

Ведущая организация – Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. (Россия, Новосибирская область, рабочий посёлок Кольцово) – ***дала положительный отзыв на диссертацию.***

Счетная комиссия избрана в составе: председатель – д.б.н., профессор Васин А.В., члены комиссии – д.м.н. Колясникова Н.М, к.м.н. Гордейчук И.В.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 5 докторов по специальности 1.5.10. Вирусология (биологические науки), 7 докторов по специальности 1.5.10. Вирусология (медицинские науки), 2 кандидата наук по специальности 1.5.10. Вирусология (медицинские/биологические науки), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 14, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Протокол тайного голосования утвержден открытым голосованием - единогласно

ПОСТАНОВИЛИ: основываясь на результаты тайного голосования присудить АВДОШИНОЙ Дарье Валерьевне ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

Председатель диссертационного совета 24.1.255.01
академик РАН, профессор, доктор медицинских наук _____ А.А. Ишмухаметов

Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.255.01
кандидат биологических наук _____ А.В. Белякова

«28» сентября 2026 г.