

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.243.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА
ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМ. Н.Н. СЕМЕНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ
НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 15 февраля 2024 года № 2

О присуждении Курьяновой Анастасие Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Активность бенгальского розового и метиленового синего в присутствии амфифильных полимеров и полисахаридов в фотогенерации синглетного $^1\text{O}_2$ кислорода» по специальности 1.4.7 – высокомолекулярные соединения принята к защите 26 сентября 2023 года, протокол № 21 диссертационным советом 24.1.243.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, 119991, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4, созданного по приказу Рособнадзора № 105нк от 11 апреля 2012 г.

Соискатель Курьянова Анастасия Сергеевна, 22.02.1994 года рождения, в 2018 году окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», с 2018 г. по 2022 г. обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук. Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2023 г. Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Федеральным исследовательским центром химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук.

Работает младшим научным сотрудником в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Федеральном исследовательском центре химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории модифицированных полимерных систем отдела полимеров и композиционных материалов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального

исследовательского центра химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Соловьева Анна Борисовна, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, лаборатория модифицированных полимерных систем отдела полимеров и композиционных материалов, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Мелик-Нубаров Николай Сергеевич – доктор химических наук, Московский государственный университет им М.В. Ломоносова, химический факультет, кафедра высокомолекулярных соединений, лаборатория функциональных полимеров и полимерных материалов, ведущий научный сотрудник.

Шухто Ольга Владимировна – кандидат химических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановский государственный химико-технологический университет», кафедра органической химии, доцент.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет», г. Москва в своем положительном заключении, подписанным Брагиной Натальей Александровной, доктором химических наук, профессором кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского и Грином Михаилом Александровичем, доктором химических наук, заведующим кафедры химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии им. Н.А. Преображенского указали, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, в которой решается задача создания эффективных полимерных фотосенсибилизирующих систем на основе антраценовых красителей, амфифильных полимеров и полисахаридов для фотодинамической инактивации патогенных микроорганизмов, и исследованию их ФС свойств в генерации активных форм кислорода, в том числе синглетного кислорода в модельной реакции окисления триптофана.

Диссертационная работа является законченным научно-квалификационным исследованием, которое по актуальности темы, новизне и практической значимости, достоверности и объему выполненных исследований полностью

соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842. Автор работы, Курьянова Анастасия Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7 – высокомолекулярные соединения.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ.

В диссертационной работе отсутствует заимствованный материал без ссылки на автора и (или) источник заимствования, а также результаты научных работ, выполненных в соавторстве, без ссылок на соавторов.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Kuryanova A. S., Aksenova N. A., Savko, M. A., Glagolev N. N., Dubovik A. S., Plashchina I. G., Timashev P. S. and Solov'eva A. B. Effect of Amphiphilic Polymers on the Activity of Rose Bengal during the Photooxidation of Tryptophan in an Aqueous Medium // Russian Journal of Physical Chemistry A – 2022. – V. 91. – № 5. – P. 1106–1111.
2. Kuryanova A.S., Savko M.A., Kaplin V.S., Aksenova N.A., Timofeeva V.A., Chernyak A.V., Glagolev N.N., Timashev P.S. and Solovieva A.B. Effect of Chitosan and Amphiphilic Polymers on the Photosensitizing and Spectral Properties of Rose Bengal // Molecules – 2022. – V. 20. – № 27. – 6796.
3. Kuryanova A. S., Kardumyan V. V., Kaplin V. S., Aksenova N. A., Chernyak A. V., Timofeeva V. A., Glagolev N. N., Timashev P. S. and Solovieva A. B. Effect of amphiphilic polymers and sodium alginate on the activity of methylene blue in photogeneration of singlet oxygen 1O_2 // Laser Physics – 2023. – V. 33. – № 9. – 095601.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

От ведущей организации – Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет» (РТУ МИРЭА).

Отзыв положительный, содержит следующие критические замечания:

1. В чем заключаются преимущества используемых фотоактивных красителей по сравнению с известными фотодинамическими агентами тетрапиррольного ряда?
2. Какова глубина проникновения в ткани у антраценовых красителей?
3. Что представляют собой полимерные композиции? Это смеси или сформированные наночастицы? Оценивали ли стабильность полученных систем во времени?
4. В работе высказано предположение, что отсутствие у ПВП способности повышать фотокаталитическую активность красителя при взаимодействии с БР вызвано так называемым «неэффективным связыванием», однако никаких дополнительных экспериментов, например, определения гидрофобно-липофильного баланса (ГЛБ) используемых АП для подтверждения этой гипотезы проведено не было. А это помогло бы понять, полимеры с какой структурой могли бы повышать активность конкретных антраценовых красителей.
5. В работе для оценки активности АК в генерации синглетного кислорода использовалась только реакция фотоокисления триптофана. Поскольку работа по определению фотосенсибилизирующей активности антраценовых красителей в присутствии ПС и АП в фотогенерации синглетного кислорода проведена впервые, хорошо было бы провести эксперименты по непосредственному определению генерации $^1\text{O}_2$ по его люминесценции. Это сняло бы вопросы по возможному повышению скорости процесса в присутствии АП за счет мицеллярного катализа.
6. Проводились ли биологические испытания антибактериальных свойств полимерных систем в условиях *in vitro*?
7. В работе при получении полимерных фотосенсибилизирующих систем краситель впрыскивали в раствор полимера. Почему был выбран данный подход, а не метод тонкой пленки – одновременное растворение компонентов и удаление растворителя с целью получения наночастиц?
8. На стр. 72 размер образующихся частиц объясняется фразой: «В присутствии АП (плюроник F108, ПВП) при той же концентрации красителя размер частиц БР уменьшается в 1,2 – 1,5 раза, что подтверждает факт частичной дезагрегации молекул бенгальского розового в присутствии амфифильных полимеров». Однако, ряд литературных данных, посвященных данной тематике, указывает на обратное поведение красителей: размер образующихся наночастиц

становится больше (<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010273>, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlumin.2017.09.045>). Как можно объяснить полученные результаты?

От Мелика-Нубарова Николая Сергеевича (оппонент) – доктора химических наук, ведущего научного сотрудника кафедры высокомолекулярных соединений лаборатории функциональных полимеров и полимерных материалов Химического факультета Московского государственного университет им М.В. Ломоносова.

Отзыв положительный, содержит следующие критические замечания:

1. На рисунках 24 и 31 приводятся данные о снижении фотокаталитической активности бенгальского розового и метиленового синего при увеличении их концентрации в растворе. Очевидно, что данный эффект связан с автоокислением фотокатализатора в условиях эксперимента. Об этом также свидетельствуют данные о влиянии амфифильных полимеров на фотокаталитическую активность бенгальского розового при различных концентрациях фотокатализатора (рисунок 26а-в). В последнем случае степень воздействия полимеров на активность фотосенсибилизатора заметно снижается при увеличении его концентрации. Скорее всего, кинетика фотоокисления триптофана, показанная на рисунке 23, является результатом двух процессов, происходящих со сравнимыми скоростями – окислением субстрата (Trp) и фотосенсибилизатора. Последний процесс вызывает снижение скорости образования синглетного кислорода. Описание кинетики этого процесса одной константой скорости возможно лишь с очень серьёзными оговорками. В идеале, надо было бы рассмотреть оба этих процесса и всего лишь решить систему трех дифференциальных уравнений. Кроме того, следовало бы привести кинетику фотоокисления самого фотосенсибилизатора и исследовать, как эта кинетика зависит от концентрации субстрата. Можно полагать, что по мере увеличения концентрации субстрата и уменьшения концентрации фотосенсибилизатора вклад нежелательного процесса, фотоинактивации фотокатализатора можно было бы существенно снизить. И только в таких условиях корректно измерять кинетику фотоокисления модельного субстрата.

2. В работе отсутствуют спектры ^1H ЯМР. Думаю, их наличие существенно облегчило бы восприятие результатов, приведенных в разделе 4.3.

3. К сожалению, медицинские исследования полученных в работе препаратов приведены излишне лапидарно. Отсутствуют данные об

обсемененности ран бактериями до и после воздействия препаратов, а также времена заживления раны. Такие данные требуются для оценки эффективности препарата.

4. Еще одно не очень существенное замечание касается формулировки положений, выносимых на защиту. Насколько мне известно, в данном пункте обычно указывается конкретный научный результат, а не «... Данные ЯМР спектроскопии...», или «...Данные ЯМР...». Звучит так, как будто все эти данные имеют самостоятельную ценность. На самом деле на защиту следует выносить выводы, сделанные на основании использования конкретного метода или подхода.

От Шухто Ольги Владимировны (оппонент) – кандидата химических наук, доцента кафедры органической химии, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановский государственный химико-технологический институт».

Отзыв положительный, содержит следующие критические замечания:

1. На рисунке 6 (стр. 22) ксантеновые красители изображены в разных формах, существующих при различных значениях pH: флуоресцеин в молекулярной, неионизированной по карбокси- и гидроксигруппам, т.е. предположительно в слабокислой среде, где он тогда преимущественно должен находиться в лактонной форме, остальные – в виде натриевых солей, которые образуются лишь в водно-основных средах. Для понимания структуры желательно представлять молекулы, строение которых зависит от кислотности среды, при сходных значениях pH.

2. Показанные на рисунке 8 (стр. 25) формы бенгальского розового не могут соответствовать действительному строению красителя в этих средах. У формы, изображенной при $\text{pH} = 0$, т.е. в сильнокислой среде, имеется свободная карбокси-группа (в виде соли), при $\text{pH} = 2,6 - 3,0$ (всё ещё сильнокислая среда) образуется лактонный цикл, который при переходе в нейтральную и щелочные среды снова разрушается. В сильнокислых средах не может быть групп $-\text{COONa}$ и $-\text{ONa}$, они находятся преимущественно в виде недиссоциированных $-\text{COOH}$ и $-\text{OH}$. С какими из таутомерных форм бенгальского розового проводились исследования, представленные в главе 3 (на рисунке 20 изображена структура, существующая в растворах только при pH выше 7)? Влияет ли наличие либо отсутствие лактонного цикла на спектральные свойства красителя и его

способность к катализу реакции фотоокисления в рамках тех значений рН, при которых проводились исследования?

3. Зависимости эффективной константы скорости реакции фотоокисления триптофана от концентрации бенгальского розового в воде и фосфатно-солевом буфере определены в интервале отношений концентраций триптофан : бенгальский розовый = (3,3/1 – 40/1), фотокаталитическая активность красителя в присутствии полимеров при этом определялась для отношений концентраций триптофана : бенгальский розовый = 50, 20 и 10, примерно те же избытки были в присутствии полисахаридов. Какова необходимость увеличивать содержание триптофана в реакции фотоокисления в присутствии красителя при введении в систему полисахарида и солюбилизатора? Можно ли потом сравнивать результаты таких реакций?

Почему для аналогичного исследования триптофан берется в соотношении к метиленовому синему в избытке лишь 1,5/1 – 6/1 (рисунок 31), фотокаталитическая активность красителя в присутствии полимеров при этом определялась для отношений концентраций триптофан : метиленовый синий = 6/1 (рисунок 33)?

4. Существуют ли литературные данные о растворителях, в которых бенгальский розовый и метиленовый синий находятся строго в мономолекулярной неагрегированной форме? Количественное сравнение ЭСП красителя в таком растворителе со спектрами, представленными на рисунке 27, могло бы дать больше информации о природе взаимодействия бенгальского розового с ПВП, а именно, возможно, объяснить большой батохромный сдвиг I полосы поглощения в сравнении с другими ПАВ.

5. Схема на странице 84 указывает на взаимодействие ионизированной карбокси-группы с одной стороны и фенолят-иона с другой стороны молекулы бенгальского розового с $-\text{NH}_3^+$ - группами хитозана, однако при рН = 4,5 (в среде уксусной кислоты, в которой изучалось это взаимодействие) сомнительно наличие карбоксилат – иона, и тем более фенолятов, если только не сама аминокгруппа хитозана вызывает депротонирование $-\text{COOH}$ и $-\text{OH}$, что в кислой среде маловероятно.

6. Представленные на рисунке 41 диссертации данные спектрофотометрического и флуоресцентного титрования следовало бы расширить в область больших концентраций полимеров, т.к. выход на плато

однозначно не достигнут, как и не обнаружена возможная экстремальная зависимость.

7. По какой причине для исследования структуры поверхностей образцов антраценовых красителей в присутствии полимеров и полисахаридов методом атомно-силовой микроскопии был выбран Pluronic F108, тогда как в остальных проведенных исследования ПВП показал себя наилучшим дезагрегирующим агентом?

8. Методику определения эффективности фотосенсибилизирующих систем «краситель – амфифильный полимер» при модельной полнослойной плоской кожной раны у лабораторных животных методом ФДТ следовало бы привести в методической части работы, а не в приложении, а результаты микробиологического эксперимента и их обсуждение – в основной части работы, т.к. эти данные являются подтверждением выполнения целей всего исследования.

От Рожковой Натальи Николаевны – доктора химических наук, заведующей лабораторией физико-химических исследований наноматериалов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института геологии Карельского научного центра Российской академии наук.

Отзыв положительный, замечаний не содержит.

От Акоповой Татьяны Анатольевны – доктора химических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории твердофазных химических реакций Федерального государственного бюджетного учреждения Института синтетических полимерных материалов имени Н.С. Ениколопова Российской академии наук.

Отзыв положительный, содержит замечание:

Хотелось бы, конечно, понять, зависят ли выявленные в работе закономерности от характеристик использованных полисахаридов (молекулярная масса, степень ацетилирования хитозана и проч.), данные о которых в автореферате приведены в широком диапазоне значений.

От Гринберга Валерия Яковлевича – доктора химических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории физической химии полимеров Федерального государственного бюджетного учреждения Института элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук.

Отзыв положительный, содержит замечания:

1. При оценке фотокаталитической активности систем БР-АП утверждается, что влияние плуроника F108 на величину $k_{эфф}$ снижается с ростом

концентрации красителя из-за образования агрегатов. Представляется интересным увидеть оценку этих агрегатов по размерам по составу;

2. Чем обусловлен выбор именно хитозана и альгината натрия, как биологически активных соединений, обладающих ранозаживляющим действием?

3. На рисунке 2, 4, 7-9, 11-15 погрешности приведены очень мелко и неразборчиво. Дополнительные графики в виде врезок на рисунке 3 слишком мелкие и плохо видны.

От Мехтиева Арифа Раминовича – кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника лаборатории «Синтез физиологически активных соединений», Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича».

Отзыв положительный, содержит замечания:

В автореферате не представлены фото гистологических препаратов, свидетельствующие об описанных изменениях. Данный материал являлся бы яркой иллюстрацией процессов, происходящих в раневом поле.

В таблице 5 представлены различные условия обработки ран. В качестве еще одной контрольной экспериментальной группы я бы хотел предложить животных, раневая поверхность которых не обрабатывалась препаратами, но подвергалась облучению.

Заключительная фраза в автореферате резюмирует, что «двухкомпонентные системы АК-АП являются эффективными препаратами, которые могут быть использованы при лечении гнойных ран методом АФДТ». Откуда автору это известно? И планируется ли дальнейшее исследование систем в качестве агентов для борьбы с микробными пленками?

От Голубевой Елены Николаевны – доктора химических наук, доцента, профессора химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Отзыв положительный, содержит замечания:

1. Как определялось время для расчета эффективной константы скорости в уравнении на стр.6?

2. Непонятно, почему ошибка определения эффективной константы скорости так высока (10%), ведь переменные в уравнении на стр.6 (концентрации и время) могут быть определены с высокой точностью.

3. Вызывает вопрос, по какому принципу проведены кривые на многих рисунках. Так, например, на Рис.15 синяя кривая лежит выше всех экспериментальных точек.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается:

Мелик-Нубаров Николай Сергеевич – доктор химических наук, известный и высококвалифицированный специалист в области получения функциональных полимеров и полимерных материалов, в том числе для иммобилизации и контролируемой доставки биологически активных веществ; а также порфириносодержащих полимерных систем, способных генерировать синглетный кислород для применения в фотодинамической терапии.

Шухто Ольга Владимировна – кандидат химических наук, доцент, является признанным специалистом в области порфиринов и порфирин-полимеров.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет» (РТУ МИРЭА). Ведущая организация широко известна своими фундаментальными исследованиями в области синтеза и изучения свойств природных биологически активных соединений и их аналогов для создания новых эффективных диагностических и лекарственных препаратов, методами синтеза биологически активных соединений, разработками новых фотосенсибилизирующих препаратов для диагностики и терапии рака.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны фотосенсибилизирующие системы (ФС) для антибактериальной фотодинамической терапии (АФДТ) на основе антраценовых красителей – бенгальского розового и метиленового синего, амфифильных полимеров – плуроника F108 и F127, поливинилпирролидона (ПВП) и полиэтиленгликоля, полисахаридов – хитозана и альгината натрия, обладающие высокой активностью в генерации синглетного кислорода в модельных условиях;

доказана перспективность использования ФС систем бенгальского розового - плуроника F108 и метиленового синего - ПВП при лечении модельных ран у лабораторных животных методом АФДТ. Показано, что данные ФС системы, по сравнению с исходными красителями, ускоряли регенеративные процессы в ране – образование непрерывного слоя грануляционной ткани с созреванием фибробластов и сосудов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

установлено, что гидрофобные взаимодействия в системах антраценовый краситель-амфифильный полимер способствуют повышению фотосенсибилизирующей активности бенгальского розового и метиленового синего в генерации синглетного кислорода в реакции окисления триптофана в воде, при этом ионное связывание бенгальского розового с хитозана и метиленового синего с альгинатом натрия приводит к падению фотосенсибилизирующей активности красителей в модельных условиях;

обнаружено, что амфифильные полимеры образуют гидрофобные связи с антраценовыми красителями, которые препятствуют электростатическому взаимодействию красителей с полисахаридами.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что полученные закономерности могут быть использованы для создания новых фотосенсибилизирующих препаратов для АФДТ при лечении локализованных воспалительных процессов (трофических язв, осложненных ожогов, длительно незаживающих ран) значительно более эффективных и доступных, чем традиционно используемые в АФДТ порфириновые фотосенсибилизаторы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены с использованием современных методов физико-химического анализа (УФ-, оптической-спектрометрии, люминесцентного анализа, динамического светорассеяния (ДРС), атомно-силовой микроскопии (АСМ) и др.) Достоверность результатов подтверждается соответствием установленных закономерностей известным литературным данным и воспроизводимостью результатов проведенных исследований.

Личный вклад соискателя состоит в:

участии в анализе и обработке литературных данных, на основании которых были сформулированы цель и задачи исследования. Соискателем были лично получены фотосенсибилизирующие системы, на основе антраценовых красителей, амфифильных полимеров и полисахаридов, проведены кинетические исследования с установлением фотокаталитической активности разработанных ФС систем в реакции фотоокисления триптофана Курьянова А.С. участвовала в подготовке образцов (в виде твердых пленок) для исследования надмолекулярной структуры систем антраценовых красителей - амфифильных полимеров и антраценовых красителей - амфифильных полимеров -полисахаридов методом

АСМ. Курьянова А.С. участвовала в исследовании размеров частиц красителей в отсутствие и присутствии амфифильных полимеров в водной среде методом ДРС. Курьянова А.С. участвовала в проведении процедур ФДТ при исследовании эффективности ФС систем при лечении ран у лабораторных животных. Выполняла обработку и интерпретацию полученных данных, а также участвовала в написании статей и представлении докладов на научных конференциях.

Автореферат и публикации полностью отражают основное содержание диссертации.

Результаты работы могут быть использованы в научных организациях и вузах, занимающихся модификацией и получением фотоактивных полимерных систем – ИСПМ РАН, ИОФХ РАН, МГУ, РТУ-МИРЭА, ИГХТУ, ИВС РАН, ИФХЭ РАН, РХТУ, РГУ им А. Н. Косыгина, ИНЭОС РАН, БИП СО РАН, СПХФУ и ряде других.

В ходе защиты диссертации было высказано критическое замечание от Роговиной С.З. и Иорданского А.Л.:

Большое количество аббревиатур затрудняет чтение автореферата.

Соискатель Курьянова А.С. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и согласилась с высказанным замечанием.


На заседании «15» февраля 2024 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи разработки эффективных фотосенсибилизирующих систем на основе антраценовых красителей, амфифильных полимеров и полисахаридов для практического применения в антимикробной фотодинамической терапии, что имеет значение для развития отрасли фотоактивных полимерных материалов, присудить Курьяновой А.С. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов химических наук, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 15, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета


Берлин Александр Александрович


Ладыгина Татьяна Александровна

Дата оформления заключения: «19» февраля 2024 г.