

УТВЕРЖДАЮ

Ректор федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Ставропольский государственный
медицинский университет»

Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
профессор



В.И. Кошель
В.И. Кошель

14 февраля
14 февраля 2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ставропольский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация «Эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае» выполнена на кафедре иммунологии с курсом ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Хачирова Людмила Сергеевна работала в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» в должности ассистента кафедры иммунологии с курсом ДПО и государственном бюджетном учреждении здравоохранения Ставропольского края «Детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского» в должности врача аллерголога-иммунолога.

В 2012 году Хачирова Л.С. окончила Ставропольскую государственную медицинскую академию по специальности «Педиатрия».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2019 г. федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – Барычева Людмила Юрьевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра иммунологии с курсом ДПО, заведующая кафедрой.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация «Эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным лично автором, содержащим новое решение актуальной задачи по изучению эпидемиологических особенностей первичных иммунодефицитных состояний в Ставропольском крае, что имеет существенное значение для клинической иммунологии и практического здравоохранения.

По форме, актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Хачировой Людмилы Сергеевны соответствует специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки) и отвечает п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. с изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335 в части требований, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Автор лично участвовал в выборе направления исследования, анализе информации о пациентах с первичными иммунодефицитами в 35 административных округах Ставропольского края, динамическом наблюдении пациентов с ПИД, сборе биологического материала для иммунологического и молекулярно-генетического исследования (гепаринизированная кровь, сыворотка крови, архивные карты неонатального скрининга), выполнении на этом материале исследований по определению эпидемиологических особенностей врожденных иммунодефицитов в Ставропольском крае, оценке значимости эксцизионных колец реаранжировки генов Т- и В-клеточных рецепторов у умерших детей с фатальными инфекциями, а также у детей сстораживающими признаками первичных ИДС на раннем этапе диагностического поиска, в написании аналитического обзора литературы по изучаемой проблеме, интерпретации, анализе и статистической обработке полученных результатов исследования.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с соблюдением правил «Качественное клиническое исследование». Использованные автором диагностические методики информативны и адекватны цели и задачам диссертации. Данные иммунологических и иммуногенетических исследований получены на достаточном материале (88 больных с первичными иммунодефицитными состояниями, 15 детей сстораживающими признаками врожденных иммунодефицитов, 49 детей, умерших от тяжелых инфекций), обработаны с применением адекватных статистических методов с использованием пакета прикладных компьютерных программ «Attestat 10.5.1.», «Statistica SPSS», применением однофакторного дисперсионный анализ, критериев Крускала-Уоллиса, Ньюмена-Кейлса, Данна, χ^2 Пирсона.

Представленные в диссертационном исследовании данные согласуются с результатами проведенных ранее исследований, опубликованных в отече-

ственной и зарубежной научной литературе. Выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, сформулированы корректно и логически вытекают из результатов диссертационного исследования.

Новизна результатов проведенных исследований

Автором впервые проведено эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае. Установлена минимальная распространенность первичных иммунодефицитов, составившая 3,1:100 000 населения. Впервые изучены возрастные и гендерные особенности в когорте живых пациентов, страдающих ПИД, изучена структура нозологических форм ПИД в регистре СК.

Впервые определены сроки задержки в постановке диагноза ПИД у пациентов Ставропольского края, достигающие 2,9 года. Впервые изучен характер коморбидной патологии у пациентов в регистре СК, проведена оценка объема иммунореконструктивной, генноинженерной, заместительной и профилактической антимикробной терапии у пациентов в регистре СК, установлено количество случаев с летальным исходом – 6,8%.

Впервые проведено ретроспективное определение количества эксцизионных колец реаранжировки генов T- и B-клеточных рецепторов в сухих пятнах крови в когорте умерших детей с фатальными инфекциями в СК. Установлено, что у 11,6% умерших детей имеет место значительное снижение TREC и/или TREC до недетектируемых значений, что подтверждается клиническими и патоморфологическими признаками врожденных ИДС. Показано, что развитие акцидентальной инволюции тимуса не связано с показателями TREC и KREC у новорожденных. Выявлено, что снижение уровня TREC наблюдается у недоношенных детей со сроками гестации менее 28 недель, а также в группе пациентов с врожденными пороками сердца и магистральных сосудов, желудочно-кишечного тракта, почек и мочевыделительных путей, болезнью Дауна.

Практическая значимость работы

В процессе выполнения диссертационного исследования был создан регистр первичных иммунодефицитов в Ставропольском крае. Определение эпидемиологической картины врожденных иммунных нарушений имеет значение

для формирования представлений о распространенности этих редких заболеваний в Ставропольском крае, их возрастной и гендерной характеристике, структуре нозологических форм ПИД, возможностях молекулярно-генетического подтверждения диагноза.

Полученные в исследовании данные свидетельствуют о гиподиагностике первичных ИДС в СК и существенной отсрочке в постановке диагноза, достигающей 2,9 года, что является теоретической базой для создания образовательных программ, способствующих формированию настороженности в отношении первичных иммунодефицитов с целью их ранней диагностики и маршрутизации пациентов в отделения иммунологического профиля федеральных учреждений.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что ретроспективное определение TREC и KREC в сухих пятнах неонатального скрининга позволяет идентифицировать нозологические синдромы отдельных ПИД как причины ранней детской смертности. Выявленные в ходе исследования предварительные данные открывают дополнительные возможности для использования TREC и KREC в качестве предикторов неблагоприятного исхода у больных с тяжелыми инфекциями неонатального периода, а также при назначении терапии у недоношенных детей и пациентов с врожденными пороками развития. Представленные в работе сведения позволяют рекомендовать определение TREC и KREC методом мультиплексного анализа у детей с настораживающими признаками в качестве эффективного метода для выявления первичных ИДС на ранних этапах диагностического поиска.

Ценность работ соискателя заключается в научном обосновании необходимости дальнейших исследований по изучению врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае, что может являться теоретической предпосылкой для формирования региональных и федеральных программ по введению скрининговой диагностики этих тяжелых заболеваний и их ранней терапии с целью увеличения выживаемости и улучшения качества жизни этих больных.

Соответствие диссертации требованиям, установленным п.14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013г. с изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335. Диссертационное исследование содержит корректные заимствования отдельных результатов научных исследований со ссылками на авторов. Автором приведены сведения об использовании в диссертации результатов научных работ, выполненных им лично и в соавторстве. Авторский вклад составляет 85%.

Специальность, которой соответствует диссертация:

- по актуальности избранной темы, научным цели и задачам по определению эпидемиологических особенностей первичных иммунодефицитных состояний в Ставропольском крае;
- по методам исследования;
- по новизне и научно-практической значимости полученных результатов исследования для клинической иммунологии и аллергологии, считаем, что диссертационная работа Хачировой Людмилы Сергеевны «Эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае» соответствует специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 13 работ, 5 из них опубликованы в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации. Основные положения диссертации доложены на: Северо-Кавказской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине детского возраста Северо-Кавказского федерального округа» (Ставрополь, 2018), международной научно-практической конференции «Медицина и фармакология: современный взгляд на изучение актуальных проблем» (Астрахань, 2018), 18th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID) (Lisbon, 2018), межрегиональной научно-практической конференции педиатров, неонаталогов и детских реаниматологов «Актуальные вопросы педиатрии, неонатологии

и детской реаниматологии» (Ставрополь, 2019), заседаниях кафедры иммунологии с курсом ДПО, кафедры детских инфекционных болезней, кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» (2020 г.).

Диссертация «Эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае» Хачировой Людмилы Сергеевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология; соответствует требованиям, установленным пунктом 14 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г №335).

Заключение принято на межкафедральной конференции кафедр иммунологии с курсом ДПО, детских инфекционных болезней, клинической фармакологии с курсом ДПО, патологической физиологии Ставропольского государственного медицинского университета. Присутствовало на заседании 20 человек. Результаты голосования: «за» – 20 человек, «против» – нет, «воздержалось» – нет. Протокол № 10 от 13.02.2020 г.

Председатель заседания:

Заведующий кафедрой
клинической фармакологии с курсом ДПО
ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный
медицинский университет» МЗ РФ
д.м.н., профессор

В.А. Батури

355017, Ставрополь, Ставропольский край,
ул. Мира, 310 www.stgmu.ru
e-mail: adm@stgmu.ru
тел.: +7 (865) 235-61-85

Подпись заверяю:

Начальник отдела кадров
управления правового обеспечения
и кадровой политики
ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России



Квачева О.В.

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе и
общественным связям ФГАОУ ВО
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)

кандидат медицинских наук, доцент



Бутнару Д.В.

2020 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Минздрава России

на основании решения заседания кафедры клинической иммунологии и
аллергологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

Диссертация Хачировой Людмилы Сергеевны на тему
«Эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в
Ставропольском крае» выполнена на кафедре иммунологии с прохождением
курса ДПО Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования Ставропольский государственный
медицинский университет Министерства здравоохранения Российской
Федерации и кафедре клинической иммунологии и аллергологии Института
клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2016 года Хачирова Людмила Сергеевна зачислена в заочную
аспирантуру (приказ №1093 от 05.09.2016 года) по направлению 30.06.01
Фундаментальная медицина (специальность 14.03.09 Клиническая
иммунология, аллергология) на кафедру иммунологии с прохождением курса
ДПО федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования Ставропольский государственный

медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации сроком на четыре года.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1341 выдана 25.09.2019 г.

В период подготовки диссертации соискатель работала в ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России в должности ассистента кафедры иммунологии с прохождением курса ДПО и государственным бюджетном учреждении здравоохранения Ставропольского края «Детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского» в должности врача аллерголога-иммунолога.

Научный руководитель: Барычева Людмила Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой иммунологии с прохождением курса ДПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России.

Тема диссертационного исследования была утверждена в редакции: «Эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае» на заседании Научно-координационного совета ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России, протокол №4 от 16.02.2017 г.

По итогам обсуждения диссертация «Эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация Хачировой Людмилы Сергеевны на тему «Эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология, является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Актуальность темы диссертационного исследования

Тему диссертации следует признать актуальной в связи с высокой востребованностью в клинической практике, а также с тем, что материалы диссертации проливают свет на ранее неизученные аспекты эпидемиологии первичных иммунодефицитных состояний и их ранней диагностики.

Личное участие соискателя в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Автор лично участвовал в выборе темы исследования, сборе информации о пациентах с врожденными иммунными нарушениями, зарегистрированных на территории Ставропольского края, сборе карт неонатального скрининга, трактовке данных иммунного статуса и результатов молекулярно-генетического исследования, анализе данных по определению эксцизионных колец реаранжировки генов Т- и В-клеточных рецепторов в архивных пятнах крови неонатального скрининга, а также у пациентов сстораживающими признаками ПИД в практической деятельности аллерголога-иммунолога, написании аналитического обзора литературы по изучаемой проблеме, интерпретации, анализе и статистической обработке полученных результатов исследования. Автором приведены сведения об использовании в диссертации результатов научных работ, выполненных им лично и в соавторстве. Авторский вклад составляет более 90%.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Работа выполнена на достаточном объеме клинического материала, с использованием современных клинических, иммунологических, молекулярно-генетических, статистических методов.

Представленные в диссертационном исследовании данные согласуются с результатами проведенных ранее исследований, опубликованных в отечественной и зарубежной научной литературе. Выводы и практические рекомендации хорошо аргументированы, сформулированы корректно и логически вытекают из результатов диссертационного исследования.

Новизна результатов проведенных исследований

Автором впервые установлена распространенность первичных иммунодефицитов, изучены возрастные и гендерные особенности в когорте живых пациентов, страдающих ПИД, выявлено преобладание детей (74,7%) и лиц мужского пола (1:2,03). Впервые изучена структура нозологических форм ПИД в регистре СК, установлено, что в когорте первичных иммунодефицитов Ставропольского края имеется 27 нозологических форм ПИД с молекулярно-генетическим подтверждением диагноза у 38,6% больных. Показано, что наиболее распространенными являются дефекты гуморального звена (44,3%), второе место занимают комбинированные иммунные нарушения с синдромальными проявлениями (15,9%), третье – дефекты фагоцитоза (10,2%).

Впервые определены сроки задержки в постановке диагноза ПИД у пациентов Ставропольского края, достигающие 2,9 года. Впервые изучен характер коморбидной патологии у пациентов в регистре СК, выявлено преобладание инфекций (73,9%), иммунной дисрегуляции (18,1%), онкологических заболеваний (4,5%). Впервые проведено ретроспективное определение количества эксцизионных колец реаранжировки генов T- и B-клеточных рецепторов в сухих пятнах крови в когорте умерших детей с фатальными инфекциями в СК. Установлено, что у 11,6% умерших детей имеет место значительное снижение TREC и/или KREC до недетектируемых значений, что подтверждается клиническими и патоморфологическими признаками врожденных ИДС. Выявлено, что снижение уровня TREC наблюдается у недоношенных детей со сроками гестации менее 28 недель, а также в группе пациентов с врожденными пороками развития.

Практическая значимость проведенных исследований

В процессе выполнения диссертационного исследования был создан регистр первичных иммунодефицитов в Ставропольском крае. Полученные в исследовании данные свидетельствуют о существенной отсрочке в постановке диагноза, достигающей 2,9 года, что является теоретической базой для создания образовательных программ, необходимых для формирования настороженности в отношении первичных иммунодефицитов с целью их своевременной диагностики и маршрутизации пациентов в иммунологические отделения федеральных учреждений. Выявленные в ходе исследования данные открывают перспективы для использования TREC и KREC в качестве предикторов неблагоприятного исхода у больных с тяжелыми инфекциями неонатального периода (неонатальный сепсис, менингит, пневмония), а также при назначении заместительной терапии внутривенными иммуноглобулинами у недоношенных детей и пациентов с врожденными пороками развития. Полученные автором результаты свидетельствуют о целесообразности определения TREC и KREC методом мультиплексного анализа у детей с настораживающими признаками ИДС в качестве эффективного метода для выявления первичных иммунодефицитов на ранних этапах диагностики.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

Ценность научных работ заключается в обосновании необходимости дальнейших исследований по изучению врожденных иммунных нарушений в регионах Российской Федерации, что может являться теоретической

предпосылкой для формирования региональных и федеральных программ по внедрению скрининговой диагностики ПИД, их ранней терапии с целью увеличения выживаемости и улучшения качества жизни этих больных.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты работы внедрены в практику лечебной работы отделений ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Ставропольского края «Детская городская клиническая больница им. Г.К. Филиппского» (Ставрополь). Результаты исследования включены в лекционный курс образовательной программы подготовки кадров, повышения квалификации и профессиональной переподготовки по специальностям «Аллергология-иммунология» ДПО ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России. Результаты используются в учебном процессе на кафедре иммунологии с курсом ДПО, в лекционных курсах и на практических занятиях на педиатрическом и лечебном факультетах ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России Минздрава России.

Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Рассмотрение исследования в рамках диссертационной работы «Эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае» проводилось на заседании Локального этического комитета (выписка из протокола № 61 от 18.01.2017 г).

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы ««Эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае » (исполнитель Хачирова Л.С.).

Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, соответствует специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 12 работ, в том числе 5 статей в журналах, индексируемых Scopus и, кроме того, входящих в перечень ВАК

при Минобрнауки России и Перечень рецензируемых научных изданий Университета:

1) Синдром Вискотта-Олдрича / Л.Ю. Барычева, М.В. Голубева, М.М. Минасян, П.В. Тарасова, Л.С. Хачирова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017, Т.12. – №4. – С.469-471.

2) Характеристика пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями в Российской Федерации: от рождения до старости / А.А. Мухина, Н.Б. Кузьменко, Ю.А. Родина, И.В. Кондратенко, А.А. Бологов, Т.В. Латышева, А.П. Продеус, А.Н. Пампура, И.И. Ильина, Е.А. Латышева, Д.Н. Балашов, А.М. Костинова, О.Е. Пащенко, Н.В. Зиновьева, С.Б. Зимин, Хорева, А.А. Моисеева, А.Ю. Кутлянцева, Д.А. Филоненко, Л.Ю. Барычева, С.М. Аллагулиева, Л.С. Хачирова [и др.]. // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, No 3. – С. 24-31.

3) Диагностическая значимость эксцизионных колец реаранжировки генов Т- и В-клеточных рецепторов для диагностики иммунных нарушений / Л.С. Хачирова, Л.Ю. Барычева, Л.Т. Кубанова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019, Т.14 – No 4. – С. 631-635.

4) Регистр первичных иммунодефицитов в Ставропольском крае / Л.Ю. Барычева, Л.С. Хачирова, Л.Т. Кубанова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019, Т.14 – No 4. – С. 693-694.

5) Определение эксцизионных колец реаранжировки генов Т- и В-клеточных рецепторов для диагностики первичных иммунодефицитов: ретроспективный обзор клинических случаев / Л.Ю. Барычева, Л.С. Хачирова, Л.Т. Кубанова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2019. – Т14. – No6. – С. 98-103.

Основные положения диссертации доложены доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Северо-Кавказской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине детского возраста Северо-Кавказского федерального округа» (Ставрополь, 2018);

2) Международной научно-практической конференции «Медицина и фармакология: современный взгляд на изучение актуальных проблем» (Астрахань, 2018);

3) 18th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID) (Lisbon, 2018);

4) Межрегиональной научно-практической конференции педиатров, неонатологов и детских реаниматологов «Актуальные вопросы педиатрии, неонатологии и детской реаниматологии» (Ставрополь, 2019);

5) Заседаниях кафедры иммунологии с курсом ДПО, кафедры детских инфекционных болезней, кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России (2020 г.).

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней Университета и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертация Хачировой Людмилы Сергеевны «Эпидемиологическое исследование врожденных иммунных нарушений в Ставропольском крае» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология.

Заключение принято на заседании кафедры клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 15 человек.

Результаты голосования: «за» – 15 человек, «против» – нет, «воздержалось» – нет., протокол № 6 от 19.06.2020 г.

Председательствующий на заседании:

доктор медицинских наук, профессор,

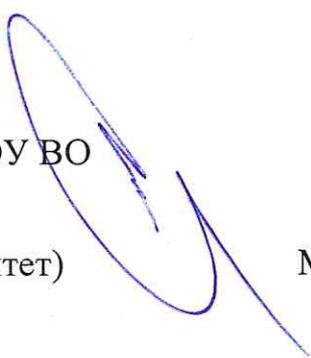
клинической иммунологии

и аллергологии Института клинической

медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

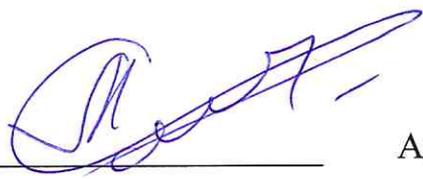
Минздрава России (Сеченовский Университет)

 М.С.Афанасьев

Согласовано:

Директор Центра аттестации

научно-педагогических работников

 Аристер Н.И.