**Данилова Анна Борисовна**

**дата защиты 21. 11. 2023г.**

Тема диссертации: «**Изучение механизмов «уклонения» опухолевых клеток от иммунного надзора в контексте разработки современных методов активной специфической иммунотерапии**» по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, 3.2.7 – иммунология, представленная на соискание ученой степени доктор биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек –19 по специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия, 4 по специальности 3.2.7 – иммунология, участвовавших в заседании из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против - 0, недействительных бюллетеней – нет





ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.033.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК ДАНИЛОВОЙ АННЫ БОРИСОВНЫ

аттестационное дело №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 21.11.2023 № 38

О присуждении Даниловой Анне Борисовне, гражданке Российской Федерации, учёной степени доктора биологических наук.

Диссертация «Изучение механизмов «уклонения» опухолевых клеток от иммунного надзора в контексте разработки современных методов активной специфической иммунотерапии» по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.2.7. Иммунология, принята к защите 17.08.2023 г., протокол №23, диссертационным советом 21.1.033.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68. Приказ №105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Данилова Анна Борисовна, 1964 года рождения, окончила с отличием биолого-почвенный факультет Ленинградского Государственного Университета по специальности «Биология» в 1986 г., после окончания Университета работала лаборантом-исследователем в лаборатории онкоиммунологии НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Минздрава СССР, с 1991 г. - младший научный сотрудник той же лаборатории. В 1997 г. в диссертационном совете, созданном при «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации, успешно защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему «Иммунохимический анализ фактора Виллебранда при различных экспериментальных воздействиях и у онкологических больных» по специальности 14.00.14 «Онкология» (решение ВАК России от 06.02.98 № 6к/5). В этом же году была переведена на должность научного сотрудника лаборатории онкоиммунологии, с 2001 г. научный сотрудник отделения биотерапии и трансплантации костного мозга. В 2004 г. переведена на должность старшего научного сотрудника отделения трансплантации костного мозга и биотерапии ГУН НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, с 2011 г. старший научный сотрудник отдела терапевтической онкологии. С 2014 г. по настоящее время занимает должность старшего научного сотрудника научного отдела онкоиммунологии под руководством д.м.н. И.А. Балдуевой.

Диссертация выполнена в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России на базе научного отдела онкоиммунологии.

Научный консультант:

Балдуева Ирина Александровна, доктор медицинских наук, доцент, руководитель научного отдела онкоиммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Чердынцева Надежда Викторовна – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией молекулярной онкологии и иммунологии научно-исследовательского института онкологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томск);

Заботина Татьяна Николаевна – доктор биологических наук, заведующий лабораторией клинической иммунологии и инновационных технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва);

Самойлович Марина Платоновна – доктор биологических наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией гибридомной технологии федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург).

Официальные оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, подписанном доктором биологических наук Гривцовой Людмилой Юрьевной, заведующим отделением клинической иммунологии медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, указала, что диссертационная работа Даниловой Анны Борисовны «Изучение механизмов «уклонения» опухолевых клеток от иммунного надзора в контексте разработки современных методов активной специфической иммунотерапии», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.2.7. Иммунология, является законченным научным трудом, в котором решена актуальная научная проблема – изучены антигенные и метаболические свойства клеток злокачественных новообразований, способствующие опухолевой прогрессии, что позволило разработать универсальный подход к созданию противоопухолевых вакцин на основе активированных дендритных клеток и создать прогностический алгоритм эффективности клеточной иммунотерапии на основе анализа секреторного профиля культивируемых опухолевых клеток пациентов. По своей актуальности, научной новизне, объему и уровню проведенных исследований, практической значимости полученных результатов диссертационная работа Даниловой А.Б. соответствует всем требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 11.09.2021 г. №1539, от 18.03.2023 №415), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора наук, а автор Данилова А.Б. заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.2.7. Иммунология.

Соискатель имеет 257 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 75 работ, из них 29 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора биологических наук, из которых 27 — в изданиях международной реферативной базы данных и системы цитирования. Получено 13 патентов на изобретение РФ, два свидетельства о регистрации баз данных. Подготовлено одно учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования.

Основные работы:

1. Оценка пролиферативной активности культивируемых клеток солидных опухолей на основе долговременной фазово-контрастной микроскопии Cell-IQ / А.Б. Данилова, Е.В. Воробейчиков, И.А. Балдуева, Т.Л. Нехаева // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60, № 5. – С. 590–595. Авторский вклад 85%. *Представлен сравнительный анализ пролиферативной активности культур клеток солидных опухолей, выделенных из организма пациентов, на основе использования аналитической системы наблюдения за живыми клетками.*
2. Данилова, А.Б. Исследование продукции факторов ангиогенеза клетками солидных опухолей человека, культивируемых для приготовления противоопухолевых вакцин / А.Б. Данилова, И.А. Балдуева, Т.Л. Нехаева // Вопросы онкологии. – 2014 – Т. 60, № 6. – С. 728–735. Авторский вклад 95%. *В данной статье представлены результаты анализа количественного содержания VEGF и других факторов ангиогенеза, инвазии, метастазирования, продуцируемых клетками солидных опухолей пациентов, которым показана противоопухолевая клеточная иммунотерапия.*
3. Primary cultures of human colon cancer as a model to study cancer stem cells / S. Koshkin, A. Danilova, G. Raskin, N. Petrov, O. Bajenova, S.J. O’Brien, A. Tomilin, E. Tolkunova // Tumor Biol. – 2016. – Vol. 37, № 9. – P. 12833–12842. – doi: 10.1007/s13277-016-5214-8. Авторский вклад 80%. *В данной статье рассмотрены результаты изучения возможности использования культур клеток колоректального рака в качестве модели для изучения стволовых клеток опухоли.*
4. Danilova, A.B. Study of dendritic cell migration using Cell-IQ analysis system / T.L. Nekhaeva, A.B. Danilova, I.A. Baldueva // Siberian Journal of Oncology. – 2018. – Vol. 17, № 4. – Р. 14–23. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-4-14-23. Авторский вклад 95%. *Представлено создание клеточной модели и анализ миграционной активности дендритных клеток человека in vitro под влиянием иммуносупрессивных факторов, синтезируемых опухолевыми клетками.*
5. Получение и характеристика новых клеточных линий сарком мягких тканей и остеогенных сарком для трансляционных исследований / Н.А. Авдонкина, А.Б. Данилова, В.А. Мисюрин, Е.А. Просекина, Н.В. Емельянова, Т.Л. Нехаева, О.В. Скачкова, А.В. Новик, Н.П. Пипиа, Г.И. Гафтон, Е.В. Левченко, А.М. Беляев, И.А. Балдуева // Гены & Клетки. – 2020. – Т. XV, № 3. – С. 92–107. – doi: 10.23868/202011014. Авторский вклад 90%. *Представлены результаты по созданию и характеристике клеточных линий сарком мягких тканей и остеогенных сарком как наиболее перспективных моделей в исследовании биологии злокачественных новообразований*.
6. Cancer/testis antigens expression during cultivation of melanoma and soft tissue sarcoma cells / A. Danilova, V. Misyurin, A. Novik, D. Girdyuk, N. Аvdonkina, T. Nekhaeva, N. Emelyanova, N. Pipia, A. Misyurin, I. Baldueva // Clinical Sarcoma Research. – 2020. – Vol. 10, № 3. – doi: 10.1186/s13569-020-0125-2. Авторский вклад 85%. *Описаны результаты сравнительного исследования экспрессии раково-тестикулярных антигенов в культивируемых клетках меланом и сарком, в результате которого выявлено сходство профиля экспрессии и доказано, что дендритные клетки, активированные РТА+-лизатами клеток меланом, способны генерировать цитотоксические Т-лимфоциты, реактивные по отношению к РТА+-клеткам сарком.*
7. Сравнительный анализ миграционной активности и инвазивного потенциала культивируемых клеток солидных опухолей человека / А.Б. Данилова, Т.Л. Нехаева, В.А. Мисюрин, Н.А. Авдонкина, Н.В. Емельянова, И.А. Балдуева // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 64–77. - doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-64-77. Авторский вклад 95%. *Данная работа содержит результаты исследования миграционного и инвазивного потенциала культивируемых клеток солидных опухолей и связь этих характеристик с метаболическими и антигенными свойствами малигнизированных клеток.*
8. Разработка и характеристика трехмерных клеточных моделей солидных опухолей для индивидуализации лечения онкологических больных / А.Б. Данилова, Т.Л. Нехаева, Н.А. Ефремова, М.А. Майдин, Е.И. Федорос, И.А. Балдуева // Сибирский онкологический журнал. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 58–74. - doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-58-74. Авторский вклад 95%. *Представлены результаты по созданию и изучению антигенных, метаболических, пролиферативных свойств опухолевых клеток, культивируемых в составе сфероидов.*
9. Evolution of the solid human tumor cells properties in various experimental systems *in vitro* / A.B. Danilova, N.A. Efremova, A.A. Murashkina, T.L. Nekhaeva, M.A. Maydin, E.S. Artemyeva, A.S. Artemyeva, I.A. Baldueva // Journal of Hematology and Oncology Research. – 2022. – Vol. 4, № 2. – Р. 9–29. – doi: 10.14302/issn.2372-6601.jhor-22-4061. Авторский вклад 85%. *В данной работе изложены результаты исследования влияния пространственной организации клеточной модели на метаболические свойства клеток солидных опухолей.*
10. Данилова, А.Б. Роль факторов иммуносупрессии в прогнозе эффективности клеточной иммунотерапии у больных солидными опухолями / А.Б. Данилова, А.В. Новик, Т.Л. Нехаева, И.А. Балдуева // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 17. – С. 8–17. – doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-17-8-17. Авторский вклад 85%. *В данной работе представлены полученные Даниловой А.Б. результаты по определению предиктивной и прогностической значимости иммуносупрессивных факторов, продуцируемых опухолевыми клетками больных, в оценке эффективности клеточной иммунотерапии.*

Материалов или отдельных результатов, используемых в диссертации без ссылок на авторов и (или) источников заимствования, нет. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствуют.

На автореферат поступило 7 отзывов от:

- доктора медицинских наук Литвиновой Ларисы Сергеевны, директора Центра иммунологии и клеточных биотехнологий, профессора кафедры фундаментальной медицины ОНК «Институт медицины и наук о жизни (МЕДБИО)» федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» (Калининград);

- доктора медицинских наук Селедцовой Галины Викторовны, главного научного сотрудника лаборатории клинической иммунопатологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» Министерства образования и науки Российской Федерации (Новосибирск);

- доктора медицинских наук, профессора Савченко Андрея Анатольевича, руководителя лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера – обособленного подразделения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» (Красноярск);

- доктора биологических наук, профессора Харазовой Александры Давидовны, заведующей кафедрой цитологии и гистологии Биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург);

- доктора биологических наук Бычковой Наталии Владимировны, ведущего научного сотрудника научно-исследовательского отдела лабораторной диагностики научно-исследовательского центра федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» Министерства Российский Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидациям последствий стихийных бедствий (Санкт-Петербург);

- доктора медицинских наук, профессора Козлова Виктора Константиновича, ведущего научного сотрудника лаборатории биохимической токсикологии и фармакологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства» (Санкт-Петербург);

- доктора биологических наук Гужовой Ирины Владимировны, заведующего отделом молекулярных и клеточных взаимодействий Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института цитологии Российской академии наук (Санкт-Петербург).

Все отзывы положительные, не содержат замечаний и вопросов.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами по теме диссертационного исследования и дали свое согласие, а ведущей организации – тем, что она является ведущей научной организацией в области онкологии и иммунологии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **создана** уникальная коллекция охарактеризованных индивидуальных клеточных линий солидных опухолей, которые могут быть использованы в качестве экспериментальных моделей в доклинических исследованиях;

- **получены** свидетельства интеллектуальной собственности на создание и применение новых клеточных линий опухолей различного гистогенеза;

- **создан** новый универсальный клеточный продукт для нагрузки и активации дендритных клеток *in vitro*;

- **создана** клеточная модель, которая позволяет визуализировать процесс киллинга и выживаемости клеток солидных опухолей после взаимодействия с цитотоксическими Т-лимфоцитами *in vitro*, провести количественный и качественный анализ эффективности этого взаимодействия при создании новых противоопухолевых вакцин;

- **доказано**, что дендритные клетки, активированные лизатами клеток меланом, содержащих раково-тестикулярные антигены, способны генерировать цитотоксические Т-лимфоциты, реактивные по отношению к клеткам других опухолей, экспрессирующих данные антигены;

- **доказано**, что иммуносупрессивные факторы, синтезируемые клетками солидных опухолей, ингибируют миграционные свойства дендритных клеток в аналитической системе *in vitro*;

- **доказано**, что инвазивный потенциал 2D-культивируемых клеток меланом и сарком коррелирует с экспрессией раково-тестикулярных генов *PRAME*, *PASD1*, *SSX1*, продукцией факторов HB-EGF, IGFBP, PLGF, PECAM-1, FST, SCF, IL-8;

- **доказано**, что существует зависимость изменения скорости инвазии опухолевых клеток в 3D-модельной системе, включающей стромальный компонент, от продукции иммуносупрессивных факторов;

- **установлен** факт высокой предиктивной и прогностической ценности продукции опухолевыми клетками иммуносупрессивных факторов для специфической клеточной иммунотерапии;

- **подтверждена** принципиальная возможность использования свойств культивируемых опухолевых клеток пациента в качестве прогностических и предиктивных факторов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **обнаружено** сходство изменений антигенного фенотипа клеток солидных опухолей в процессе длительного культивирования с наблюдаемыми в реальной клинической практике;

- **выявлена** способность культивируемых клеток солидных опухолей синтезировать и секретировать в окружающую среду широкий спектр иммуносупрессивных факторов, которая становится более выраженной при длительном культивировании;

- **обнаружено**, что трехмерная пространственная организация клеточной модели *in vitro* способствует усилению секреторных функций культивируемых опухолевых клеток, связанных с формированием иммуносупрессивного микроокружения;

- **установлено** сходство профиля экспрессии раково-тестикулярных генов в клетках солидных опухолей разного гистогенеза, что позволяет использовать культивируемые клетки меланомы кожи как источник раково-тестикулярных антигенов в клеточной иммунотерапии.

Значение полученных результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- **созданная** коллекция охарактеризованных клеточных культур солидных опухолей вошла в состав Банка биологических образцов однотипно пролеченных больных ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России и может быть использована для проведения доклинических исследований;

- **oпределены** основные закономерности эволюции антигенного и метаболического профиля клеток злокачественных новообразований в процессе длительного культивирования *in vitro* и зависимость секреторных свойств малигнизированных клеток от пространственной организации клеточной модели;

- **показана** принципиальная возможность универсального использования лизатов культивируемых клеток меланомы кожи для нагрузки и активации дендритных клеток;

- **создан** и запатентован для внедрения в клиническую практику новый клеточный продукт для активации вакцинных дендритных клеток;

- **выявлены** новые мишени для терапевтических технологий, имеющих целью воздействовать на метастатическую болезнь;

- **создана** клеточная модель для оценки эффективности иммунных синапсов, которая может внести существенный вклад для предварительной оценки оправданности применения тех или иных подходов при создании новых противоопухолевых вакцин;

- **обнаружено**, что данные о продукции культивируемыми опухолевыми клетками иммуносупрессивных факторов можно использовать в качестве прогностических и предиктивных маркеров при планировании лекарственного лечения.

Полученные соискателем результаты исследования внедрены и используются в клинической и научной практике научного отдела онкоиммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии Научно-исследовательского института медицинских проблем Севера федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук».

Достоверность полученных результатов исследования подтверждают значительный объем данных (биологический материал 826 больных злокачественными новообразованиями), длительный период наблюдения, применение адекватных методов исследования, публикация материалов в реферируемых изданиях.

Реагенты, расходные материалы, приборы, использованные в работе, являются сертифицированными продуктами отечественных и зарубежных компаний. Оценка достоверности результатов проведена с использованием соответствующих методов статистической обработки данных. Методы, разработанные в рамках данного исследования, используются в работе отдела онкоиммунологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Все полученные выводы и положения, выносимые на защиту, являются обоснованными и логично вытекают из материалов проведённого научного исследования, а также адекватны поставленным задачам в диссертационной работе.

Личный вклад автора заключается в планировании исследования и разработке его дизайна, формулировании цели и задач исследования. Автором непосредственно проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, выполнены работы по выделению, получению и культивированию клеток солидных опухолей, их характеристике, идентификации опухолеассоциированных антигенов, выявлению иммуносупрессивных факторов. Автором самостоятельно были разработаны 2D- и 3D-клеточные модели, позволяющие изучать миграционные и инвазивные свойства опухолевых клеток, подвижность антигенпрезентирующих клеток, цитолитические свойства специфически активированных цитотоксических Т-лимфоцитов.

При непосредственном участии автора проводилось исследование с помощью мультиплексного анализа и проточной цитофлуорометрии, молекулярно-генетический анализ транскрипционной активности раково-тестикулярных генов, был осуществлен статистический анализ результатов исследований. Все полученные результаты были самостоятельно подготовлены для публикаций и представления на различных научно-практических мероприятиях.

На заседании 21.11.2023 диссертационный совет пришел к выводу, что в диссертационной работе Даниловой Анны Борисовны на тему «Изучение механизмов «уклонения» опухолевых клеток от иммунного надзора в контексте разработки современных методов активной специфической иммунотерапии» по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.2.7. Иммунология решена важная актуальная фундаментальная и практическая проблема онкологии и иммунологии - выявление и экспериментально-клиническое обоснование закономерностей биологической изменчивости антигенных и метаболических свойств злокачественных клеток, способствующих опухолевой прогрессии. Автору удалось показать, что культура малигнизированных клеток пациента может быть использована как новый источник биомаркеров, позволяющих предсказать исход заболевания. Полученные автором результаты раскрывают новые возможности в совершенствовании методов клеточной иммунотерапии, основанной на применении активированных дендритных клеток в лечении больных диссеминированными солидными опухолями, и открывают перспективу проведения проспективной оценки и валидации разработанного прогностического алгоритма на группах больных, получающих клеточную иммунотерапию.

Диссертационный совет принял решение присудить Даниловой Анне Борисовне ученую степень доктора биологических наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.2.7. Иммунология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве – 23 человек, из них докторов наук по специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия – 19, по специальности 3.2.7. Иммунология – 4, участвовавших в заседании из 32 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 4 человека по специальности 3.2.7. Иммунология, проголосовали: за – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор Криворотько Петр Владимирович

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук Филатова Лариса Валентиновна

21.11.2023