



ФГБНУ НЦН

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ

«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»

Волоколамское шоссе, д. 80, Москва, 125367, тел.: (495) 374-77-76, факс: (495) 490-22-10
Электронная почта: center@neurology.ru, интернет-сайт: http://www.neurology.ru
ОКПО 01897653, ОГРН 1027739766812, ИНН/КПП 7733012151/773301001

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
ФГБНУ НЦН
Минобрнауки России
д.м.н., профессор, академик РАН

М.А. Пирадов



«15» апреля 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Корякиной Оксаны Валерьевны на тему «Клинико-патогенетические закономерности развития винкристиновой полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом, разработка новых способов диагностики, прогнозирования и восстановительного лечения», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология

Актуальность избранной темы

Неврологические осложнения в онкогематологической практике, в том числе педиатрической, неизменно сопутствуют современным высокоэффективным протоколам лечения. При остром лимфобластном лейкозе,

встречающемся наиболее часто у детей, повышение долгосрочной выживаемости пациентов привело к увеличению числа детей, имеющих последствия, связанные с побочными эффектами химиотерапевтических препаратов.

Частота развития химио-индуцированных осложнений, связанных с поражением нервной системы, составляет до 30% и более (Öztürk A.P., et al, 2021; Cruz-Chávez D.A. et al, 2022). Эти нежелательные явления увеличивают риск формирования инвалидности, ухудшают качество жизни пациентов и их семей, в том числе после выздоровления от онкологического заболевания, поскольку частично эти явления могут быть необратимыми.

Полиневропатия – поражение периферических нервных волокон - обусловлена цитостатическим действием противоопухолевых препаратов. Винкристин, который входит в протоколы лечения острого лимфобластного лейкоза у детей, вызывает полиневропатию в подавляющем большинстве случаев -до 90% (Lavoie Smith E. M. et al, 2015; Kandula T. et al, 2016; Burgess J., et al, 2021; Tay N., et al, 2022).

При том, что проблема химиоиндуцированных полиневропатий, в том числе винкристиновой, хорошо известна и распространена в практике, исследовательская часть, посвященная патогенезу её развития, методам прогнозирования, профилактики и лечения, достаточно скудная. Систематизации клинических, нейрофизиологических данных, лабораторных маркёров в педиатрической онкогематологии до сих пор проведено не было.

Ранее проводимые исследования по профилактике и лечению винкристиновой полиневропатии не показали достоверных положительных результатов. На сегодняшний день единственным рекомендованным подходом является симптоматическая терапия, прежде всего направленная на коррекцию нейропатического болевого синдрома.

Всё вышеизложенное явилось обоснованием для проведения исследования по решению проблемы определения клиничко-патогенетических закономерностей развития винкристиновой полиневропатии у детей с острым

лимфобластным лейкозом на основании комплексной оценки и современных методов исследований, направленных на совершенствование системы диагностики и прогнозирования, разработку новых способов лечения для повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с онкогематологической патологией. С учетом вышесказанного актуальность темы диссертационной работы Корякиной О.В. не вызывает сомнений. Задачи полностью соответствуют цели и отражают высокую практическую ценность проведенного исследования.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Согласно представленным данным, диссертационная работа проведена в соответствии с планом научно-исследовательских работ федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования обусловлена комплексным систематизированным подходом в анализе клинко-инструментальных и лабораторных данных детей с винкристиновой полиневропатией, в том числе в динамике. Автор установил высокую частоту развития винкристиновой полиневропатии, достигающую 81% - эти данные для России являются новыми. Проведен подробный анализ неврологических и функциональных особенностей рассматриваемой патологии. Пациенты находились под наблюдением в течение 2 лет – пока проводился курс химиотерапевтического лечения, что позволило непрерывно следить за

патологическим процессом, оценить его траекторию. Описаны рецидивирующее течение заболевания и стойкие электрофизиологические изменения, связанные с поражением периферических нервов.

Новым является изучение наследственного полиморфизма rs924607 в гене *CEP72*, который связан с повышенным риском развития винкристиновой полиневропатии у детей российской популяции. Автор показал, что гомо- и гетерозиготное носительство аллели риска практически в 3 раза увеличивает вероятность манифестации данного неврологического осложнения. Продолжением этой части работы стало патентование способа оценки риска развития винкристиновой полиневропатии с установленными диагностическими характеристиками, что имеет практическую важность.

Анализ концентрации плазменных и ликворных цитокинов у детей с острым лимфобластным лейкозом, в том числе в корреляции с развитием винкристиновой полинейропатии, является новым. Результаты проведенного исследования позволила дополнить теоретические знания о патогенетических закономерностях винкристиновой полинейропатии. Продолжением этой части диссертации стала разработка алгоритма диагностики и прогнозирования винкристиновой полиневропатии у детей на основе установленных пороговых значений и диагностических характеристик значимых цитокиновых показателей. Автор посчитал, что они являются претендентами на роль перспективных биомаркеров для упрощенного и полноценного обследования пациентов.

Одна из частей диссертации Коряжиной О.В. посвящена сопроводительной терапии винкристиновой полиневропатии у детей. Впервые проведена оценка результатов применения трёх лекарственных препаратов: пиридоксина, тиоктовой кислоты и инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарной кислоты в детской онкологической практике. Автор показал положительную динамику клинических симптомов полиневропатии, связанной с химиоиндуцированным поражением периферической нервной системы. Описана динамика и темп регресса проявлений полиневропатии в трех группах пациентов, выявлены сравнительные особенности. Полученные данные являются основанием для

дальнейших исследований по влиянию лекарственных препаратов нейрометаболического профиля на течение химиоиндуцированных полиневропатий, в том числе в контролируемом дизайне, а также в комбинации препаратов с разными механизмами действия.

Практическую новизну исследованию также придаёт часть диссертации, посвященная сравнительному контролируемому исследованию влияния иммерсивной виртуальной реальности на восстановление детей с винкристиновой полиневропатией. Полученные результаты являются основанием для проведения более масштабных исследований в этом направлении.

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Значимость полученных результатов состоит в уточнении частоты развития, характеристик неврологических нарушений при винкристиновой полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом. Эти данные позволяют расширить и более полноценно представлять клинические фенотипы этого часто встречающегося неврологического осложнения, понимать особенности его течения. Это важно для практической деятельности врачей, в том числе для более ранней диагностики данного состояния.

Значимостью для российских детей обладает выделенный прогностически значимый полиморфный маркер гена *CEP72* (rs924607), ассоциированный с развитием винкристиновой полиневропатии. Разработанный автором способ оценки риска развития данного нейротоксического осложнения при лечении острого лимфобластного лейкоза имеет значение для исследовательской и клинической практики. Заблаговременное формирование групп пациентов, имеющих генетическую предрасположенность к винкристиновой полиневропатии, позволяет еще до назначения химиотерапии персонализировать программу наблюдения за ними и своевременно верифицировать заболевание.

Часть диссертации, посвященная анализу концентрации цитокинов в плазме и ликворе пациентов с острым лимфобластным лейкозом, с и без наличия неврологического осложнения, в том числе в динамике, имеет значение для расширения теоретических знаний в области патогенеза развития винкристиновой полиневропатии, и обосновывает дальнейшие разработки по ее лекарственному сопровождению (лечению). Как для научно-исследовательских, так и клинических задач выявление пороговых значений цитокинов в качестве биомаркеров нейротоксичности также обладает высокой значимостью. Поскольку этот подход также направлен на своевременное выявление винкристиновой полиневропатии и формирование групп риска.

Разработанный диссертантом способ реабилитации пациентов с двигательным дефицитом в восстановительном периоде винкристиновой полиневропатии, основанный на иммерсивной виртуальной реальности, демонстрирует высокий потенциал реабилитационных методов сопровождения пациентов с химиоиндуцированной полиневропатией, а также является основанием для развития и внедрения высокотехнологичной нейрореабилитации у данной категории пациентов.

Согласно представленным на рассмотрение данным, результаты научной работы внедрены в практическую деятельность профильных отделений в медицинских учреждениях, оказывающих специализированную медицинскую помощь детям с онкогематологической патологией на региональном уровне; включены в образовательные программы для повышения квалификации врачей-неврологов и подготовки ординаторов по специальности «неврология» на кафедре нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность настоящей работы определяется тщательно разработанным дизайном исследования. Используемый в диссертации комплекс методов соответствует требованиям, необходимым для достижения надежных и объективных результатов, отражает современные направления неврологии в области диагностики, прогнозирования и лечения одного из частых нейротоксических осложнений химиотерапии у детей с острым лимфобластным лейкозом. Цифровой материал обработан с помощью современных и точных методов статистической обработки данных.

По результатам анализа работы, можно констатировать, что цель исследования автором была достигнута, в рамках неё поставленные задачи – решены. Объем проведенных исследований, применение современных лабораторных генетических и иммунохимических методов, использование актуальных методов статистического анализа позволяют признать научную новизну, положения, выносимые на защиту, выводы доказательными, обоснованными и достоверными. Предложенные практические рекомендации, основанные на полученных результатах, точно сформулированы, носят целевой и применимый характер.

Рекомендации по использованию выводов и результатов диссертации

Результаты представленной диссертационной работы могут быть использованы в клинической практике неврологических и онкологических отделений медицинских организаций, оказывающих специализированную медицинскую помощь детям. Основные положения диссертации рекомендуются к применению в учебном процессе образовательных организаций, осуществляющих профессиональную подготовку, переподготовку и повышение квалификации медицинских кадров по специальности «неврология».

Оценка содержания диссертации и ее оформление

Диссертационная работа Корякиной Оксаны Валерьевны изложена на 274 страницах машинописного текста, содержит 52 таблицы и 17 рисунков, состоит

из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 395 источников (97 отечественных и 298 зарубежных).

Во введении объёмно и полноценно раскрывается актуальность научной работы, представляются данные о степени разработанности проблемы, четко формулируются цель и задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту. Автором обоснована новизна полученных результатов и аргументирована практическая значимость выполненной работы.

Обзор литературы, представленный в 1 главе, имеет логичную структуру, охватывает большой объем литературных источников. Показаны современное состояние изучения проблемы нейротоксичности химиотерапевтических препаратов у детей при лечении острого лимфобластного лейкоза, актуальные эпидемиологические сведения и известные факторы риска, способствующие развитию винкристиновой полиневропатии. По результатам зарубежных и отечественных исследований описаны клинико-нейрофизиологические характеристики заболевания в детском возрасте. Часть литературного обзора посвящена патогенезу винкристиновой полиневропатии. Упомянуто и разобрано несколько теорий, которые в настоящее время специалисты связывают с разными патологическими процессами. В подглаве, отражающей подходы к диагностике, профилактике и терапии, перечислены имеющиеся стратегии, которые используются в настоящее время. В целом, характер представленного в обзоре литературе материала свидетельствует о масштабе проведенного информационного поиска и глубоких знаниях диссертанта о предмете исследования.

Вторая глава содержит развернутые данные об источниках и объеме собранной информации. Автором применялось большое количество современных методов обработки и анализа полученных результатов. Представлено подробное описание клинического материала, использованных методов лабораторного и инструментального обследования, лечения. Следует

отметить, что объем и качество базы данных достаточны, а выбранная методология проведения исследования целесообразна для решения подавляющего большинства поставленных задач.

В третьей главе диссертантом продемонстрированы результаты комплексной оценки неврологического статуса детей с острым лимфобластным лейкозом на всех этапах химиотерапии (продолжительность химиотерапии и наблюдения составила 2 года). Были проанализированы частота развития, факторы риска винкристиновой полиневропатии, включая генетическую предрасположенность на основании определения однонуклеотидного полиморфизма в гене-кандидате (*CEP 72*) и установлена его прогностическая значимость. Подробно представлена клиническая характеристика винкристиновой полиневропатии у детей, проанализированы результаты электрофизиологического обследования.

В главе 4 приведены результаты иммунохимического анализа с оценкой 45 цитокинов плазмы крови и ликвора на всех этапах химиотерапевтического лечения. Выполнен сравнительный и корреляционный анализ показателей в подгруппах детей с учетом развития винкристиновой полиневропатии. На основании полученных данных определены новые патогенетические закономерности, позволившие выделить потенциальные цитокины, претендующие на роль биомаркеров нейротоксичности, связанной с назначением винкристина. Важная практическая составляющая характеризуется оценкой диагностической значимости цитокиновых маркеров с помощью ROC-анализа. Разработанный алгоритм диагностики и прогнозирования, направленный на совершенствование диагностических подходов, имеет практическую ценность.

В главе 5 диссертант анализирует результаты наблюдения в трех группах за динамикой неврологических симптомов на фоне назначения: пиридоксина, тиоктовой кислоты и инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарной кислоты. Препараты назначались в остром периоде винкристиновой полиневропатии, продолжительность лечения составляла 30 дней. Автор отмечает улучшение при

оценке клинических показателей до и после лечения, при этом выделяет определенные особенности влияния терапии. Во всех трех группах достигнут регресс болевого синдрома, уменьшение парезов и сенсорных расстройств, а также улучшение ходьбы.

Также заслуживают внимания положительные результаты, полученные в ходе использования высокотехнологичной методики нейрореабилитации, основанной на виртуальной реальности. Исследование проводилось в контролируемом дизайне, участвовало в двух группах по 10 испытуемых. В основной группе, занимающихся в иммерсивной виртуальной реальности, клинические показатели продемонстрировали лучшую динамику.

Заключение отражает все разделы диссертационной работы, автор подводит итоги и обсуждает их в сопоставлении с современными исследованиями зарубежных и отечественных авторов. Выводы диссертации являются логичными и обоснованными, полностью совпадают с целью и задачами работы, отвечают основным положениям. Практические рекомендации имеют конкретный характер и согласуются с полученными данными.

Рукопись диссертации иллюстрирована наглядными таблицами, рисунками и клиническими примерами, которые улучшают восприятие изложенного материала и подтверждают достоверность результатов проведенного исследования.

Соответствие автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основное содержание диссертации, его оформление соответствует требованиям, предъявляемым ВАК.

По теме диссертации опубликовано 24 печатных работ, из них 17 в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Материалы диссертационной работы были представлены и

обсуждены на международных и всероссийских научных конференциях, конгрессах.

Замечания к работе

В процессе анализа и обсуждения диссертационной работы Корякиной О.В., принципиальных замечаний не возникло. Однако, в порядке дискуссии, считаем возможным задать следующие вопросы, которые носят уточняющий характер и не снижают ценность работы:

1. Какие нормативные значения для стимуляционной ЭНМГ у детей были использованы? Учитывались ли возрастные нормы?

2. Чем вы могли бы объяснить изолированное поражение аксонов общих малоберцовых нервов и интактность большеберцовых (по данным ЭНМГ)? Применим ли термин «полинейропатия» в этом случае, с вашей точки зрения?

3. Чем вы могли бы объяснить отсутствие контрольной группы пациентов с винкристиновой полинейропатией, которые не получали никакого медикаментозного сопровождения? Наличие такой группы видится обоснованным в связи с отсутствием в настоящее время официальных протоколов назначения лекарственных препаратов нейрометаболического профиля при винкристиновой полинейропатии, в том числе у детей. То есть все три группы в диссертации были экспериментальными.

4. Чем вы могли бы объяснить лучшую динамику клинических симптомов у пациентов, получавших пиридоксин (группа 1) и инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарную кислоту (группа 3), в сравнении с тиоктовой кислотой (группа 2)?

5. Обоснуйте продолжительность медикаментозной терапии – 30 дней, с учётом того, что пациенты получали несколько курсов химиотерапии в течение 2 лет, а продолжительность назначения препаратов тиоктовой кислоты, или инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарной кислоты в исследованиях у взрослых составляет обычно не менее 2 месяцев (для тиоктовой кислоты при диабетической полинейропатии – даже до нескольких лет). Чем обусловлено

назначение только парентеральных форм этих препаратов, без перехода на пероральные?

6. Какие Вы видите направления профилактики или облегчения протекания (тяжести) винкристиновой полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом?

7. Группа пациентов, получавшая реабилитационное лечение, весьма малочисленна. Чем это обусловлено и обоснован ли объем выборки с точки зрения статистических расчетов мощности исследования? Для какой возрастной категории детей данная технология наиболее применима, с вашей точки зрения?

Заключение

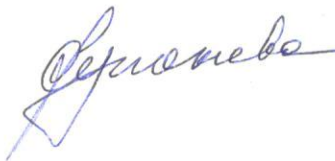
Таким образом, диссертационная работа Корякиной Оксаны Валерьевны на тему: «Клинико-патогенетические закономерности развития винкристиновой полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом, разработка новых способов диагностики, прогнозирования и восстановительного лечения», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной проблемы по установлению клинико-патогенетических закономерностей развития винкристиновой полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом, разработке и внедрению комплекса мероприятий, направленных на совершенствование диагностики, прогнозирования и лечения, что имеет ценное практическое и научное значение для неврологии.

По актуальности темы, научной новизне и практической значимости, объему проведенного исследования и достоверности полученных результатов, полноте изложения материалов и глубине анализа полученных данных, диссертационная работа полностью отвечает требованиям, установленным Положением «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор

Корякина Оксана Валерьевна достойна присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

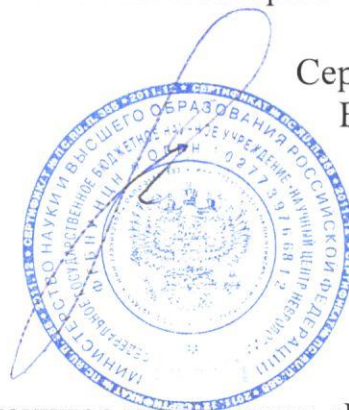
Отзыв на диссертацию Корякиной Оксаны Валерьевны обсужден и одобрен на совместной научной конференции сотрудников Института нейрореабилитации и восстановительных технологий и Центра заболеваний периферической нервной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» протокол № 4 от «3» апреля 2024 г.

Директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий, главный научный сотрудник, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации
14.01.11 – Нервные болезни
14.03.03 – Патологическая физиология

 Супонева Наталья Александровна

Подпись д.м.н., проф., член-корр. РАН Супоневой Н.А. заверяю

Ученый секретарь
Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации кандидат медицинских наук



Сергеев Дмитрий Владимирович

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (ФГБНУ НЦН Минобрнауки России)

Адрес: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. Тел.: +7 (495) 374-77-76
Факс: +7 (495) 490-22-10 e-mail: center@neurology.ru; сайт: <http://www.neurology.ru>

В диссертационный совет 21.2.074.03 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, 620028).

СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Корякиной Оксаны Валерьевны на тему: «Клинико-патогенетические закономерности развития винкристиновой полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом, разработка новых способов диагностики, прогнозирования и восстановительного лечения», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.24. Неврология.

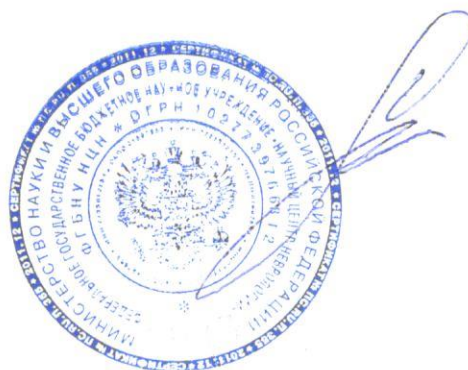
Полное наименование организации	Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии»
Сокращенное наименование организации	ФГБНУ НЦН
Местонахождение	125367, Российская Федерация, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80
Адрес электронной почты, телефон	e-mail: center@neurology.ru тел. +7 (495) 490-20-02
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание руководителя ведущей организации	Пирадов Михаил Александрович – директор, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
Фамилия Имя Отчество Ученая степень, ученое звание заместителя	Иллариошкин Сергей Николаевич – заместитель директора по научной работе, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

руководителя ведущей организации	
Фамилия Имя Отчество, ученая степень, ученое звание сотрудника, составившего отзыв ведущей организации	Супонева Наталья Александровна – Директор Института нейрореабилитации и восстановительных технологий, научный консультант Центра заболеваний периферической нервной системы ФГБНУ НЦН, главный научный сотрудник, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>1) Супонева Н.А., Ризванова А.С., Белова Н.В. Современные представления о лечении пациентов с транстиретиновой семейной амилоидной полиневропатией// Нервные болезни. – 2019. - № 2. – С. 18–24.</p> <p>2) Фенотипическая гетерогенность и особенности диагностики транстиретинового амилоидоза с полинейропатией / Никитин С.С., Бардаков С.Н., Супонева Н.А., Жиров И. В., Адян Т. А., Гришина Д. А., Деев Р. В. // Нервно-мышечные болезни. - 2021. – Т.11 (3) – С. 12-36.</p> <p>3) Гипердиагностика хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии в России / Д. А. Гришина, Н. А. Супонева, А. С. Арестова, Е. А. Мельник, Т. А. Тумилович, В. В. Синькова, М. А. Пирадов. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2023. – Т. 17, № 3. – С. 5–12.4)</p> <p>4) Гришина, Д. А. Нейрофизиологические дифференциальнодиагностические маркеры при наследственной нейропатии со склонностью к параличам от сдавления и хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии / Д. А. Гришина, Н. А. Супонева. // Нервно-мышечные болезни. – 2023. – Т. 13, № 1. – С. 52–67.</p> <p>5) Гришина, Д. А. Дифференциальная диагностика хронических приобретенных демиелинизирующих полинейропатий / Д. А. Гришина, Н. А. Супонева, М. А. Пирадов. // Российский неврологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 6. – С. 41–50.</p>

	6) Мультифокальная моторная невропатия: клинико-нейрофизиологическая характеристика долгосрочного течения болезни / Д. А. Гришина, Н. А. Супонева, Т. А. Тумилович, М. А. Пирадов. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2024. – Т. 16, № 1. – С. 42–48.
--	---

Ведущая организация подтверждает, что соискатель Корякина Оксана Валерьевна не является ее сотрудником и не имеет научных работ по теме диссертации, подготовленных на базе ведущей организации или в соавторстве с ее сотрудниками.

Учёный секретарь ФГБНУ НЦН,
к.м.н.



Сергеев Д. В.