

ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора Визеля Александра Андреевича по диссертации Байковой Антонины Геннадьевны на тему «Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы (особенности иммунопатогенеза, диагностика, прогнозирование)», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. – пульмонология.

1. Актуальность выполненного исследования

Актуальность выполненного диссертационного исследования не вызывает сомнения, так как вклад бремени профессиональных рисков в заболеваемость бронхиальной астмой имеет устойчивую тенденцию к росту. В Российской Федерации в 2021 году в структуре основных нозологических форм профессиональной патологии вследствие воздействия химических веществ доля профессиональной бронхиальной астмы составила более 10 %.

Перечень агентов, способных стать этиологическими факторами бронхиальной астмы профессионального генеза, постоянно расширяется и в настоящее время насчитывает, по разным данным, от 400 до 600 позиций. Но, несмотря на то, что главным этиологическим фактором в развитии профессиональной бронхиальной астмы считается фактор рабочей среды, данная патология является комплексной и гетерогенной, вследствие чего диагностика по нозологическому принципу становится недостаточной для разработки программ лечения и профилактики. Фенотипические различия в спектре форм профессиональной бронхиальной астмы отражают лежащие в их основе различные патофизиологические механизмы развития заболевания, изучение и понимание которых позволяет усовершенствовать диагностический поиск и подходы к лечению

Профессиональная бронхиальная астма часто становится болезнью лиц, еще не достигших пенсионного возраста, высокопрофессиональных работников, что приводит к существенным экономическим потерям как для самих пациентов, так и для работодателей и системы социального страхования. Таким образом, эффективность профилактики и терапии профессиональной бронхиальной астмы зависит именно от ранней диагностики заболевания.

12	№	14
листов	21	02 2023
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации тел./факс: +7(8462) 374-10-03		

На настоящий момент в профессиональной пульмонологии существует недостаточное количество исследований, позволяющих правильно трактовать сложные межсистемные патофизиологические связи при формировании определенного фенотипа профессиональной бронхиальной астмы, основанных на комплексной интерпретации клинических, функциональных, иммунологических, молекулярно-генетических особенностей, а также показателей качества жизни больных при том или ином варианте течения патологии. Возрастающий социально-экономический ущерб, вызванный ростом заболеваемости профессиональной бронхиальной астмой, обусловлен, в том числе, отсутствием системного подхода к ранней диагностике и прогнозированию течения заболевания в зависимости от фенотипа. Все вышеизложенное определяет актуальность диссертационного исследования А.Г. Байковой.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна исследования и полученных результатов определяются, прежде всего, тем, что автором впервые в пульмонологии в значительно расширены представления об особенностях клинического течения, функциональных особенностях, иммунопатогенезе и молекулярно-генетических факторах, определяющих развитие и прогрессирование патологического процесса при различных фенотипах профессиональной бронхиальной астмы. Уточнены характеристики респираторных нарушений при различных фенотипах данной патологии.

Впервые получены новые научные данные, свидетельствующие о роли факторов гуморального иммунитета и цитокиновой регуляции (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF- α , IFN- γ , MCP-1), факторов роста (VEGF) в формировании и развитии различных фенотипов профессиональной бронхиальной астмы, определены иммунологические маркеры, позволяющие улучшить диагностику и прогнозировать течение патологического процесса.

Также автором впервые выявлены генетические маркеры риска развития различных фенотипов профессиональной бронхиальной астмы в условиях воздействия сенсibilизирующих веществ: полиморфные варианты rs2069812 гена IL-5 и полиморфные варианты rs1837253 гена TSLP.

Впервые изучены особенности и специфика нарушений качества жизни больных профессиональной бронхиальной астмы в зависимости от фенотипа заболевания.

Впервые разработаны математическая модель и программа ранней диагностики и профилактики профессиональной бронхиальной астмы,

рекомендуемые для применения как в амбулаторных, так и в стационарных условиях оказания медицинской помощи, позволяющие усовершенствовать и персонифицировать диагностический поиск при профессиональной бронхиальной астме.

Впервые разработаны «Программа ранней диагностики и прогнозирования профессиональной бронхиальной астмы у работающих в условиях воздействия производственных аллергенов» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2018615713 от 15.05.2018), а также «Программа диагностики и оценки риска развития профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2018661323 от 05.09.2018), которые могут быть использованы в практической работе врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов, профпатологов с целью ранней диагностики, профилактики, прогнозирования профессиональной бронхиальной астмы при различных фенотипах заболевания.

3. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации А.Г. Байковой, обусловлена глубоким теоретическим анализом проблемы; четким определением предметной области, цели и задач; репрезентативностью выборки; применением современных диагностических и статистических методов, адекватных цели и задачам исследования. Работа выполнена на современном научном и методологическом уровне.

Всего в исследовании А.Г. Байковой было обследовано 170 больных различными фенотипами профессиональной бронхиальной астмы (аллергический фенотип – 42 человека, неаллергический фенотип – 36 человек, фенотип профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких – 58 человек, фенотип профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом – 34 человека). Располагая значительным фактическим материалом для разрешения поставленных цели и задач, автором проведен многосторонний анализ данных с использованием современных взаимодополняющих общеклинических, иммунологических, молекулярно-генетических методов исследования, а также метода исследования качества жизни.

Следует отметить, что несомненным достоинством работы является глубокая статистическая обработка полученных данных с корректным использованием методов дескриптивной статистики, корреляционного, кластерного, дискриминантного и ROC анализов. Таким образом, обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов основывается на обследовании достаточного количества лиц с верифицированными диагнозами, тщательности формирования групп, использовании высокоинформативных методов исследования, корректной статистической обработке. Научные положения, выносимые на защиту, и выводы исходят из содержания работы, и результаты исследования их подтверждают. Большой объем проведенных исследований, полнота и глубина собранного материала обосновывают рекомендации автора диссертации.

Обоснованность и достоверность результатов, научных положений выводов и рекомендаций, полученных в диссертационном исследовании А.Г. Байковой, определяется также широким уровнем апробации работы. Материалы диссертации представлены и доложены на конференциях российского и международного уровней. Основные результаты исследования изложены в 30 печатных работах, в том числе 7 статей опубликованы в журналах, входящих и считающихся включенными в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 4 статьи – в изданиях, входящих в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus. Получены 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ. Разработаны и зарегистрированы 3 рационализаторских предложения.

4. Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Результаты диссертационного исследования А.Г. Байковой имеют важное значение для науки и практики, развития как пульмонологии, так и медицинской отрасли знаний в целом.

Значимым с научно-практической точки зрения представляется то, что результаты исследования отражены в подготовленных автором главах «Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких», «Профессиональная бронхиальная астма» в монографии «Профессиональные заболевания органов дыхания» (Самара, ООО «Офорт», 2018), главе «Этиологические факторы профессиональной хронической обструктивной болезни легких» в руководстве для врачей «Профессиональная хроническая

обструктивная болезнь легких» (под редакцией профессора С.А. Бабанова, профессора Л.А. Стрижакова, Самара, ООО «Офорт», 2018), а также в учебнике «Профессиональные болезни» (под редакцией профессора С.А. Бабанова, профессора Л.А. Стрижакова, члена-корреспондента РАН В.В. Фомина, Москва, «Гэотар-Медиа, 2021).

Основные положения диссертационной работы А.Г. Байковой внедрены в учебный процесс и используются при проведении практических занятий и чтении лекций по профессиональным болезням у врачей-слушателей курса ФПК и ПК на кафедре пропедевтики внутренних болезней УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», республика Беларусь (акт внедрения от 14.11.2018 г.), а также внедрены в учебный процесс на кафедре профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева В.В. ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (акт внедрения от 26.09.2022 г.).

Программа ранней диагностики и профилактики профессиональной бронхиальной астмы применяется в практической работе отделения врачей общей практики №4 ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая поликлиника №15» (акт внедрения от 11.10.2018 г.), поликлинического отделения ГБУЗ СО «Камышлинская Центральная районная больница» (акт внедрения от 28.09.2018 г.), а также в работе отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района» (акт внедрения от 22.09.2022 г.).

Помимо организаций, где основные положения диссертационной работы уже внедрены и используются, результаты исследования могут также применяться в образовательной и научной деятельности научно-исследовательских институтов, высших медицинских учебных заведений, а также в практической работе лечебно-профилактических учреждений пульмонологического, терапевтического и профпатологического профиля.

Программы ЭВМ «Программа ранней диагностики и прогнозирования профессиональной бронхиальной астмы у работающих в условиях воздействия производственных аллергенов» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2018615713 от 15.05.2018) и «Программа диагностики и оценки риска развития профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2018661323 от 05.09.2018) могут быть использованы при проведении

углубленных периодических медицинских осмотров работников, работающих в контакте с веществами раздражающего и сенсibilизирующего действия, при проведении экспертизы связи заболевания с профессией.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация построена по традиционному принципу и состоит из введения, 8 глав основной части и заключения, изложена на 217 страницах машинописного текста. В работе представлено 53 таблицы и 18 рисунков. Список литературы содержит 425 источников, из них отечественных – 186, зарубежных – 239.

Введение отражает актуальность исследования, цель и задачи работы, положения, выносимые на защиту. В этом же разделе представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, информация об апробации диссертационного исследования и об основных печатных работах.

В первой главе (обзор литературы) охвачены практически все стороны изучаемой проблемы от эволюции представлений о фенотипах профессиональной бронхиальной астмы до современных научных взглядов на иммунологические нарушения и молекулярно-генетические особенности при различных фенотипах данной патологии. Обзор литературы написан хорошим литературным языком и в полном объеме отражает проблему, явившуюся первоосновой для планирования диссертационного исследования, – актуальность системного подхода к ранней диагностике и прогнозированию течения профессиональной бронхиальной астмы при различных фенотипах заболевания. В целом в обзоре литературы отражены точки зрения и суждения различных авторов, грамотно используется современная литература, что свидетельствует об эрудиции автора и его способности к аналитической работе.

Во второй главе «Материал и методы исследования» диссертант предлагает дизайн исследования, описывает группы обследуемых лиц, методы исследования: методы исследования вентиляционной функции легких, методы исследования гуморальных факторов иммунитета, цитокинового профиля и факторов роста, молекулярно-генетические исследования, метод исследования качества жизни, методы статистической обработки результатов исследования. Выбор исследовательских методик адекватен для решения поставленных цели и задач диссертационной работы. Исследование проведено на базе кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева В.В. ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава

России и отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района». Всего обследовано 170 больных различными фенотипами профессиональной бронхиальной астмы и 50 лиц контрольной группы. Описаны возрастная, половая структура, профессиональная принадлежность и клиническая характеристика обследуемого контингента.

В третьей главе представлены данные исследования функции внешнего дыхания. Результаты спирографических исследований показали, что при неаллергическом фенотипе профессиональной бронхиальной астмы и фенотипе профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом определено достоверное различие U-критерием Манн-Уитни по таким показателям, как FEV1 и PEF ($p < 0,001$), которые являются классификационными критериями при установлении диагноза бронхиальная астма в общетерапевтической, пульмонологической и профпатологической практике. Также было установлено, что при фенотипе профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом показатели, отражающие скорость форсированного выдоха на уровне дистальных и проксимальных бронхов были значимо ($p < 0,001$) ниже, чем при аллергическом фенотипе заболевания. Обращает на себя внимание, что при фенотипе сочетания профессиональной бронхиальной астмы и профессиональной ХОБЛ все исследуемые спирометрические показатели достигают минимальных значений и демонстрируют достоверное снижение относительно спирометрических показателей пациентов других групп.

Четвертая глава посвящена оценке состояния иммунной системы (уровни белков острой фазы воспаления, иммуноглобулинов, цитокинов, факторов роста) при различных фенотипах профессиональной бронхиальной астмы. Выраженность системного воспалительного процесса была изучена по результатам исследования белков острой фазы воспаления. Было показано, что у больных профессиональной бронхиальной астмой при всех фенотипах заболевания выше по сравнению с контрольной группой уровни С-реактивного белка, фибриногена, гаптоглобина, что подтверждает наличие системного воспаления при данной патологии. О выраженной активации гуморального звена иммунитета свидетельствует достоверное увеличение уровня IgA при аллергическом и неаллергическом фенотипах профессиональной бронхиальной астмы, а также при фенотипе сочетания с профессиональной ХОБЛ. Концентрация IgM была значимо повышена у пациентов всех групп ($p < 0,001$), достигая наибольших значений у больных фенотипом сочетания профессиональной бронхиальной астмы и

профессиональной ХОБЛ и у больных аллергическим фенотипом. Установлено значимое повышение уровня IgG у больных всеми фенотипами профессиональной бронхиальной астмы. Обращает на себя увеличение уровня IgE (МЕ/мл) во всех группах обследуемых в 2-4,5 раза относительно контрольной группы. Так, наиболее значимые изменения выявлены при фенотипе сочетания профессиональной бронхиальной астмы и профессиональной ХОБЛ ($p < 0,001$).

Также было установлено достоверное увеличение концентрации IL-1 β при аллергическом ($p = 0,002$) и неаллергическом ($p < 0,001$) фенотипах профессиональной бронхиальной астмы и ее снижение при фенотипах сочетания профессиональной бронхиальной астмы с профессиональной ХОБЛ и с метаболическим синдромом ($p < 0,001$). Кроме того, было выявлено, что у больных неаллергическим фенотипом профессиональной бронхиальной астмы IL-10 статистически не отличался от показателей условно здоровых лиц, а при фенотипах сочетания с профессиональной ХОБЛ либо с метаболическим синдромом концентрация IL-10 была значимо снижена ($p < 0,001$). Во всех обследованных группах наблюдается достоверное увеличение IL-4 ($p < 0,001$), при этом наиболее значимо уровень IL-4 увеличен у больных аллергическим фенотипом профессиональной бронхиальной астмы ($p < 0,001$). Достоверно повышенный уровень IFN- γ наблюдался при фенотипе сочетания профессиональной бронхиальной астмы и профессиональной ХОБЛ ($p < 0,001$), тогда как у больных другими фенотипами заболевания показатели IFN- γ были значимо ниже, чем в контрольной группе. При анализе показателей IL-8 было выявлено его значимое повышение у пациентов всех групп, однако наиболее существенные изменения наблюдались у больных фенотипом сочетания профессиональной бронхиальной астмы и профессиональной ХОБЛ, у которых уровень данного цитокина превысил показатели контрольной группы в 3,5 раза. При оценке уровня VEGF было установлено его достоверное повышение во всех группах больных ($p < 0,001$), причем наиболее заметное увеличение наблюдалось у больных фенотипом профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом. Также при фенотипе профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом достоверно наиболее высоких значений среди всех групп достигает уровень MCP-1 ($p < 0,001$).

Представлены полученные корреляционные зависимости между показателями иммунного профиля и показателями системы внешнего

дыхания, что позволяет не только диагностировать, но и прогнозировать развитие различных фенотипов профессиональной бронхиальной астмы.

В пятой главе автором проведен кластерный анализ (методом k-средних) по выявлению различных типов клинико-функционального реагирования и иммунного гомеостаза у больных профессиональной бронхиальной астмой при различных фенотипах заболевания. В результате проведения кластерного анализа сформировались 4 независимых кластера: 1-й кластер включает в себя всех больных с неаллергическим фенотипом профессиональной бронхиальной астмы; 2-й кластер – всех больных с фенотипом сочетания профессиональной бронхиальной астмы и профессиональной ХОБЛ; 3-й кластер – всех больных с аллергическим фенотипом профессиональной бронхиальной астмы; 4-й кластер – всех больных с фенотипом профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом. При этом наибольшие различия между кластерами наблюдаются на уровне иммуноглобулина Е, показателей цитокинового профиля IL-1 β , IL-6, IL-17, TNF- α , MCP-1, VEGF, что позволяет считать их определяющими в течении профессиональной бронхиальной астмы по определенному фенотипу.

Проведенный автором дискриминантный анализ дал возможность вывести функции, с помощью которых можно вычислить классификационные метки типов реагирования лиц, имеющих контакт с сенсibilизирующими и раздражающими веществами, и отнести новый случай к тому или иному фенотипу профессиональной бронхиальной астмы. Обследуемый работник будет относиться к тому типу, для которого значение интегрального коэффициента реакции организма будет максимально. Суммарный анализ дискриминантных функций, на основании которых строилась дискриминантная модель функционально-иммунологических типов при профессиональной бронхиальной астме, показал 100% совпадение с фенотипами заболевания.

В шестой главе методом ROC-анализа показана потенциальная диагностическая ценность следующих показателей: IL-1 β , IL-4, IL-10 при определении принадлежности случая профессиональной бронхиальной астмы к аллергическому фенотипу (чувствительность 100%, специфичность 89,8%); IL-1 β , VEGF при отнесении случая профессиональной бронхиальной астмы к неаллергическому фенотипу (чувствительность 100%, специфичность 90,3%); IL-8, IFN- γ , TNF- α при определении принадлежности случая профессиональной бронхиальной астмы к фенотипу сочетания профессиональной бронхиальной астмы и профессиональной ХОБЛ

(чувствительность 100%, специфичность 90,2%); IL-6, IL-17, MCP-1, VEGF при отнесении случая профессиональной бронхиальной астмы к фенотипу профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом (чувствительность 100%, специфичность 89,7%). По результатам ROC-анализа для показателей иммунного профиля построены кривые зависимости чувствительности и специфичности.

В седьмой главе представлены результаты изучения генетических полиморфизмов, выделены молекулярно-генетические маркеры для прогнозирования развития фенотипов профессиональной бронхиальной астмы. Установлено, что носительство аллеля G полиморфного варианта rs2069812 гена IL-5 является маркером повышенного риска развития аллергического фенотипа профессиональной бронхиальной астмы, а наличие гомозиготного генотипа GG является предрасполагающим фактором развития аллергического фенотипа профессиональной бронхиальной астмы и фенотипа профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом. Также установлено, что аллель C и генотип CC полиморфизма rs1837253 гена TSLP могут являться критериями предрасположенности к развитию аллергического фенотипа профессиональной бронхиальной астмы, а аллель T может быть фактором резистентности в отношении данного фенотипа заболевания. Кроме того, закономерности о том, что генотип CC обладает предиктивными свойствами, а аллель T и генотип TT обладают протективными свойствами, подтверждаются как для фенотипа профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом, так и для фенотипа профессиональной бронхиальной астмы с профессиональной ХОБЛ.

Восьмая глава посвящена изучению качества жизни больных при различных фенотипах профессиональной бронхиальной астмы. Автором установлено, что наиболее значимое снижение показателей качества жизни выявлено при фенотипе профессиональной бронхиальной астмы в сочетании с метаболическим синдромом. Менее всех пострадало качество жизни у больных неаллергическим фенотипом профессиональной бронхиальной астмы: результаты этой группы оказались лучшими среди больных всеми фенотипами заболевания по 5 шкалам, причем по 4 из них они набрали достоверно наиболее высокие баллы.

Обсуждение полученных результатов завершает и подводит итоги исследования, суммирует его основные положения. В обсуждении представлена программа ранней диагностики и профилактики профессиональной бронхиальной астмы. Работу завершают выводы,

отражающие полученные автором результаты. Практические рекомендации конкретны и значимы для практического здравоохранения.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Согласно представленным диссертации и автореферату, последний полностью соответствует основному тексту диссертации. Выводы и практические рекомендации получены на достаточном объеме фактического материала, обоснованы и соответствуют поставленным задачам и положениям, выносимым на защиту, отражают научную новизну работы и имеют явную практическую направленность. Автореферат в полной мере соответствует основным положениям диссертации. Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет.

Несмотря на общую положительную оценку работы, при ее рецензировании возникли следующие вопросы:

1 Могли бы Вы охарактеризовать особенности иммунного гомеостаза при различных фенотипах профессиональной бронхиальной астмы и уточнить, в какой степени они определяют прогноз при данном заболевании?

2 В чем состоит, по Вашему мнению, информативность использования ROC-анализа при углубленном анализе показателей иммунного профиля при различных фенотипах профессиональной бронхиальной астмы?

3 Каким образом, с Вашей точки зрения, аллельные варианты полиморфизмов генов IL-5 и TSLP влияют на прогноз в отношении развития аллергического фенотипа профессиональной бронхиальной астмы и других фенотипов данного заболевания?

Наличие вопросов и замечаний носит дискуссионный характер и ни в коей мере не снижает научную и практическую значимость диссертационной работы А.Г. Байковой.

7. Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Таким образом, диссертационная работа Байковой Антонины Геннадьевны на тему «Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы (особенности иммунопатогенеза, диагностика, прогнозирование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. – Пульмонология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи современной пульмонологии по изучению фенотипов

профессиональной бронхиальной астмы в аспекте диагностики и прогнозирования.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Байковой Антонины Геннадьевны на тему «Фенотипы профессиональной бронхиальной астмы (особенности иммунопатогенеза, диагностика, прогнозирование)» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. постановления Правительства РФ от 26.09.2022 № 1690), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.29. – пульмонология.

Официальный оппонент:

заведующий кафедрой фтизиопульмонологии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Казанский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(14.01.26 – фтизиатрия),
профессор



Визель Александр Андреевич

Адрес организации:

420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Официальный сайт: <https://kazan-gmu.ru/>

Электронная почта: rector@kazan-gmu.ru, lordara@inbox.ru

Телефон: 8 (843) 36-06-52



С отзывом
ознакомлена
21.02.2023 г.
А.Байк

Подпись <u>А.А. Визель</u>	завещаю.
Учёный секретарь Учёного Совета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, д.м.н. И.Г. Мустафин	
« 13 » 02	2023.