

ВІДГУК

Офіційного опонента – доктора медичних наук, професора, академіка Національної академії наук України, радника при дирекції Інституту проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, завідувача відділу кріопатофізіології і кріомедицини Гольцева Анатолія Миколайовича на дисертаційну роботу Гайдучка Ігоря Григоровича «Імунопатологічні синдроми у хворих на системні аутоімунні хвороби: імунопатогенез та тактика ведення», подану в спеціалізовану вчену раду Д 64.051.33 Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.08 – імунологія та алергологія.

Актуальність обраної теми дисертації. Дисертаційна робота Гайдучка Ігоря Григоровича «Імунопатологічні синдроми у хворих на системні аутоімунні хвороби: імунопатогенез та тактика ведення» присвячена вирішенню важливих завдань: наукових - оцінці глибинних імунологічних процесів спільного патогенезу ряду системних аутоімунних хвороб та особливостей імунологічних механізмів розвитку окремих досліджуваних нозологій; практичних - розробці сучасних підходів до ранньої діагностики, лікування та профілактиці цих хворих з врахуванням ведучих імунопатологічних синдромів у них.

Актуальність дисертаційної роботи визначається наступними проблемами на сьогодні. Чому спостерігається ріст аутоімунних хвороб в останні десятиліття? Чому збільшується кількість коморбідних уражень? У зв'язку з чим значно росте інвалідність в молодих людей з аутоімунними хворобами, що свідчить про не достатню ефективність базової імуносупресивної терапії?

Участь імунних порушень в розвитку аутоімунної патології є незаперечними, але які клініко-імунологічні особливості ведуть до загострень, зумовлюють раннє формуванні ускладнень, а саме, розвитку розгорнутих процесів з включенням певних органів та систем в патологічний процес? Як можна прогнозувати ці наслідки і їх профілакувати та лікувати? Як можна

допомогти таким пацієнтам, як визначити їх медичний маршрут, які фінансові затрати лягають на плечі державної медицини та самого пацієнта? Ці питання лишаються відкритими і це свідчить про високу актуальність досліджень, проведених в цій роботі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом планової комплексної науково-дослідної роботи кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького на тему «Прогнозування розвитку вірус-індукованих фенотипів імунозалежних хвороб з персоніфікацією їх діагностики та лікування» (Державний реєстраційний № 0118Ш00110) з 2017 по 2022 рр.

Дисертаційна робота виконується також у відповідності до плану науково-дослідних робіт ТзОВ «Львівський медичний інститут» за темою «Удосконалення системи обігу ліків під час фармакотерапії на засадах доказової і судової фармації, організації, технології, біофармації та фармацевтичного права» (номер державної реєстрації 0120U105348, термін виконання 2020-2026 рр.),

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Використання сучасних методів дослідження, достатня кількість обстежених хворих, поглиблений аналіз, сучасна статистична обробка дозволили Гайдучку І. Г. у дисертаційній роботі обґрунтувати і узагальнити наукові положення, зробити висновки та запропонувати практичні рекомендації.

Дисертаційна робота побудована логічно, її дизайн відповідає меті та завданням, а також відображає суть та предмет дослідження. Представлені в роботі наукові положення, висновки і рекомендації ґрунтуються на фактичних матеріалах дисертаційного дослідження. Проведений аналіз та узагальнення даних при оцінці отриманих результатів власних досліджень обґрунтовані, висновки відповідають завданням, які поставив дисертант.

Дисертантом були виконані загально-клінічні, молекулярно-генетичні, імунологічні, фармакотерапевтичні, фармакоекономічні та статистичні

дослідження. Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, що надало змогу отримати достовірні результати та зробити комплексні розгорнуті висновки, які мають значення для розвитку клінічної імунології.

3. Наукова новизна отриманих результатів та достовірність положень, сформульованих у дисертації.

Дисертаційна робота має хорошу і перспективну наукову новизну. Інноваційним є розгляд участі ряду імунотропних опортуністичних інфекцій як тригерних факторів, і як підтимуючих стимулів хронізації аутоімунних процесів з формуванням ускладнень у розвитку системних аутоімунних захворювань. Саме хламідійна та ряд герпетичних інфекцій в фазі періодичної активації створюють умови для виникнення імунодефіцитних порушень у цих хворих та в подальшому формують підґрунтя для поглиблення і розширення аутоімунних процесів у межах сполучної тканини, а також поширюючи їх на нервову тканину, систему гемостазу тощо. Крім того, новітнім є розгляд автором впливу імунозалежних молекулярно-генетичних механізмів системи ряду мікро РНК за формування імунодефіцитних, аутоімунних, реакінових процесів у хворих на системні аутоімунні хвороби, досліджені їх особливості при системному червоному вовчаку, системних васкулітах, ревматоїдному артриті та псоріатичній хворобі. Новими даними є значення в ранній діагностиці визначення молекули системи мікроРНК – BART-13 як маркера активованої Епштейна-Барр вірусної інфекції, що сприяє прогресуванню системних аутоімунних хвороб. Цікаво, що цей маркер може бути показником ефективності противірусної терапії. Перспективним є дослідження пов'язані з участю, системи TLR, а саме внутрішньоклітинного рецептора 9 в розпізнаванні антигенів імунозалежних внутрішньоклітинних інфекцій різними видами імунних клітин - гранулоцитами, моноцитами, лімфоцитами та участь TLR9 в підтримці кріоглобулінемічного, антифосфоліпідного, реакінового синдромів. Поглиблено проаналізовані процеси апоптозу та вторинного некрозу в хворих на системні аутоімунні хвороби з супутнім гіперімунокомплексним синдромом, вказані певні загальні і окремі особливості цих процесів у хворих на СЧВ,

системні васкуліти, ревматоїдний артрит, псоріатичну хворобу, що створює додаткову персоніфіковану інформацію щодо адекватності проведення базової терапії. Розуміння автором участі активованих внутрішньоклітинних інфекцій веде до обґрунтованості застосування епіотропної протиінфекційної терапії в хворих на системні аутоімунні хвороби протягом тривалого часу, що зменшує ризики розвитку та прояви різних видів аутоімунних синдромів, в першу чергу, антифосфоліпідного та кріоглобулінемічного. Іноваційним в роботі є використання імунологічних та молекулярно-генетичних показників у моделях прогнозування виникнення та загострення різних імунопатологічних синдромів у хворих системні аутоімунні хвороби.

Доведена фармако-економічна доцільність застосування терапії супроводу різних ПС (синдромів активованих інфекцій: *S. trachomatis*-інфекції, HSV-1/2-інфекції та EBV-інфекції); аутоімунних (гіперімунокомплексного, кріоглобулінемічного, антифосфоліпідного) та гіпер-IgE реагінового синдромів) у хворих на САХ.

Достовірність основних положень, висновків та практичних рекомендацій, сформульованих в дисертаційній роботі Гайдчка І. Г. ґрунтується на: великій кількості обстежених хворих; достатньому обсязі виконаних клініко-імунологічних досліджень; використанні адекватних і загально визнаних методів дослідження. Цифрові результати досліджень оброблено у відповідності із правилами альтернативної і рядової варіаційної статистики.

Викладене вище засвідчує те, що сформульовані у дисертаційній роботі Гайдчука І. Г. основні наукові положення і висновки є достовірними, а практичні рекомендації – обґрунтованими.

4. Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях. Результати досліджень, основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації, що висвітлюють основні аспекти докторської дисертації Гайдчука І. Г. оприлюднено і обговорено на науково-практичних конференціях. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано -49- наукових робіт, з них - 18 статей у фахових наукових журналах рекомендованих ДАК МОН України ,

серед них в журнал зареєстрований в науково-метричних базах Scopus та Web of Science 6 статей, одноосібних – 5, у матеріалах та тезах наукових конференцій та конгресів – 5, монографії – 4, підручники – 4.

Дисертаційна робота пройшла апробацію на достатньому рівні (основні положення дисертації доповідались та обговорювались на: міжнародних та Національних конгресах, симпозіумах, науково-практичних конференціях, планових науково-практичних семінарах клінічних імунологів, на засіданнях кафедр. Автором опубліковано за темою дисертації 49 наукових праць, серед яких 16 статей в наукових фахових виданнях України, 6 статей – у зарубіжних виданнях та у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, одноосібних – 4, у матеріалах та тезах наукових конференцій та конгресів – 11, наукові праці, що додатково відображають зміст дисертації – 4, монографії – 1, навчальні посібники – 1, підручники – 1, інформаційні листи – 9.

Вказане вище, дозволяє визначити, що опубліковані праці автора повною мірою розкривають основні наукові положення, висновки і рекомендації дисертаційної роботи.

5. Структура, зміст і завершеність дисертаційної роботи. У вступі дисертаційної роботи Гайдучка І. Г. переконливо обґрунтовано актуальність наукової праці для медичної галузі щодо вирішення оптимізації діагностики та розробки підходів до комплексної терапії супроводу хворих на системні аутоімунні хвороби.

У першому розділі запропонований огляд літератури, який ґрунтовно характеризує сучасний стан проблеми і використані останні літературні джерела з досліджуваної тематики. Зроблені висновки щодо невивчених питань.

Розділ 2. «МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ». У даному розділі представлена загальна характеристика обстежених пацієнтів, основні лабораторні, імунологічні, молекулярно-генетичні, фармакотерапевтичні, фармакоекономічні та статистичні методи дослідження. Пацієнти, які брали участь у дослідженні знаходилися на стаціонарному чи амбулаторному лікуванні протягом 2009-2020 років: всього 455 хворих на системні аутоімунні

хвороби сполучної тканини, які були поділені на групи залежно від імунопатологічних синдромів (активованої хламідійної інфекції, активованої HSV1/2, активованої EBV, гіперімунокомплексного, кріоглобулінемічного, антифосфоліпідного, реагінового) та нозологічних форм (системний червоний вовчак, системні васкуліти, ревматоїдний артрит, псоріатична хвороба).

Дослідження проведено з дотриманням біоетичних норм відповідно до положень ВООЗ, Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики, діючих законів України, що засвідчив комітет з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Для проведення молекулярно-генетичних досліджень було використано сучасні методи ланцюгово-полімеразних реакцій, для імунологічних – проточна цитометрія, імуноферментний аналіз, спектрофотометричний, турбометричний тощо. Для комплексного фармакоеконічного, клініко-фармакологічного та нормативно-правового аналізу використовували міжнародні та національні медико-технологічні документи зі стандартизації медичної допомоги при САХ з використанням АВС та VEN-аналізів. Статистичний аналіз представлений сучасними методами, на основі яких можна робити перспективні висновки наукового та практичного значення.

Розділ 3 «ОЦІНКА ПЕРСИСТЕНЦІЇ CHLAMYDIA TRACHOMATIS В ЕКСПЕРИМЕНТІ. ІМУННІ ТА ІМУНОЗАЛЕЖНІ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПЕРЕБІГУ СИСТЕМНИХ АУТОІМУННИХ ХВОРОБ У ПАЦІЄНТІВ З АКТИВНОЮ ФАЗОЮ ХРОНІЧНОЇ ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ» включав експериментальні дослідження щодо персистенції хламідійної інфекції та вплив її на процеси апоптозу, а також клінічні підрозділи, які дозволили оцінити імунні та молекулярно-генетичні механізми перебігу системних аутоімунних хвороб у пацієнтів з активною фазою хронічної хламідійної інфекції та різних досліджуваних нозологій. Закінчується розділ логічними висновками і переліком публікацій, де матеріали розділу висвітлені.

У наступному **четвертому** розділі «ІМУННІ ТА ІМУНОЗАЛЕЖНІ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПЕРЕБІГУ СИСТЕМНИХ АУТОІМУННИХ ХВОРОБ НА ТЛІ АКТИВНОЇ ФАЗИ ХРОНІЧНОЇ HSV^{1/2}-ІНФЕКЦІЇ» дисертант узагальнює результати проведеного дослідження, порівнюючи різні групи, роблячи заключення щодо особливостей імунних механізмів на основі внутрішньоклітинного вірусасоційованого TLR9 рецептора цієї системи, спонтанних та резервних можливостей фагоцитозу та оксидантної кілінгової активності нейтрофілів та моноцитів, активізаційних маркерів лімфоцитів і впливу на ці процеси регуляторних молекул системи miR – miR155 та miR146a у хворих загалом на системні аутоімунні хвороби та зокрема на системний червоний вовчак, системні васкуліти, ревматоїдний артрит, псоріатичну хворобу. У кінці розділу вказані спектр друкованих робіт автора.

У **розділі 5.** «ІМУННІ ТА ІМУНОЗАЛЕЖНІ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПЕРЕБІГУ СИСТЕМНИХ АУТОІМУННИХ ХВОРОБ НА ТЛІ АКТИВНОЇ ФАЗИ ХРОНІЧНОЇ EBV-ІНФЕКЦІЇ» запропоновано аналіз характерних ознак перебігу та імунопатогенезу в пацієнтів із системними аутоімунними хворобами і вказані їх спільні особливості, а також виділені особливості імунних механізмів при системному червоному вовчаку, системних васкулітах, ревматоїдному артриті і псоріатичній хворобі на тлі активованої фази хронічної EBV-інфекції, що було описано вперше. Особливо цікавим виявилось питання виявлення специфічних маркерів EBV-інфекції із системи miR – BART 13 та BART 15. У кінці розділу зроблене заключення та вказані друковані праці. Даний розділ не містить зауважень.

Розділ 6. «ІМУННІ ТА ІМУНОЗАЛЕЖНІ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПЕРЕБІГУ СИСТЕМНИХ АУТОІМУННИХ ХВОРОБ ІЗ ГІПЕРІМУНОКОМПЛЕКС-НИМ СИНДРОМОМ» написано з дотриманням усіх правил характеристики класичних системних аутоімунних процесів з врахуванням підвищеного рівня ЦіК, та вказані особливості імунних процесів за цих умов у хворих на аутоімунні досліджувані нозології загалом та, зокрема, їх зв'язок з фагоцитарними, лімфоцитарними, інтерфероновими на місцевому та

системному рівнях, комплементарними механізмами, що вказує на ризики формування судинних ускладнень, гемокоагуляційних ускладнень. Проаналізовані процеси апоптозу та вторинного некрозу різних імунокомпетентних клітин крові в цих хворих.

У розділі 7 «ІМУННІ ТА ІМУНОЗАЛЕЖНІ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПЕРЕБІГУ СИСТЕМНИХ АУТОІМУННИХ ХВОРОБ ІЗ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ» дисертантом було узагальнено та виокремлено особливості патогенезу цього імунопатологічного синдрому в пацієнтів із на системним червоним вовчаком, системними васкулітами, ревматоїдним артритом, псоріатичною хворобою домінують комбіновані механізми розвитку ІПС, що в подальшому впливає на терапію супроводу в таких хворих. Особливо важливим було виявлення активних інфекцій у цих хворих. Особливо це стосується пацієнтів з системними васкулітами та ризики у них пошкодження нирок. Особливих зауважень до написання даного розділу немає.

У розділі 8 «ІМУННІ ТА ІМУНОЗАЛЕЖНІ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПЕРЕБІГУ СИСТЕМНИХ АУТОІМУННИХ ХВОРОБ НА ТЛІ АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ» дисертантом було детально проаналізовано особливості формування вторинного антифосфоліпідного синдрому на тлі системного червоного вовчака, системних васкулітів, ревматоїдного артрити та псоріатичної хвороби в цілому, але особливо при системному червоному вовчаку та системних васкулітах. Підкреслено, що у хворих на САХ із АФС та за умов активної фази простої герпетичної інфекції та вірусу Епштейна-Барр активніше є включення прозапальних імунологічних компонентів.

Розділ 9 «ІМУННІ ТА ІМУНОЗАЛЕЖНІ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПЕРЕБІГУ СИСТЕМНИХ ХВОРОБ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ІЗ РЕАГІНОВИМ ГІПЕРІgE СИНДРОМОМ» присвячений вивченню не лише механізмів розвитку та особливостям перебігу різних САХ та їх основним різновидам, а й новим підходам до ранньої діагностики таких пацієнтів

з урахуванням супутньої активації ряду герпетичних інфекцій, що сприяють гіперактивації імунної системи з формування IgE- реакінової складової в патогенезі.

У розділ 10 «ПРОГНОСТИЧНІ МОДЕЛІ НА ОСНОВІ ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНІ АУТОІМУННІ ХВОРОБИ З ІМУНОПАТОЛОГІЧНИМИ СИНДРОМАМИ» автором було визначено фактори ризику розвитку ІПС у хворих на САХ на основі отриманих у процесі дослідження результатів, що в подальшому трансформувалось в математичні моделі ризику формування ІПС у пацієнтів з САХ. Це активно визначало тактику ведення їх з метою профілактики розвитку особливо аутоімунних та алергічних імунopatолгічних синдромів.

У розділі 11 «ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНІ ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ СУПРОВОДУ ІМУНОПАТОЛОГІЧНИХ СИНДРОМІВ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНІ АУТОІМУННІ ХВОРОБИ» дисертант привертає увагу до інноваційно – професійних підходів щодо вибору етіотропної та патогенетичної терапії імунopatолгічних синдромів у хворих на системні аутоімунні хвороби. Детально описано комплексні фармакотерапевтичні, фармакоeкономічні, маркетингові, а також нормативно-правові дослідження, які використовувались для підбору лікування супроводу імунopatолгічних синдромів у цих хворих. Було встановлено, що власне отримані дисертантом результати, уможлиблюють певні адміністративні та управлінські рішення. Встановлено, що впровадження отриманих даних в діяльність закладів охорони здоров'я, спростить організацію порядку обігу лікарських засобів на всіх етапах.

Розділ 12 «РАЦІОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ СУПРОВОДУ ІМУНОПАТОЛОГІЧНИХ СИНДРОМІВ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНІ АУТОІМУННІ ХВОРОБИ» присвячено автором новому підходу до терапії складних пацієнтів з системною аутоімунною патологією. На сьогоднішній день остаточно не вирішена проблема ведення хворих з активною фазою

хронічної хламідійної інфекції, вірусних інфекцій HS1/2, Епштейна-Барр на тлі імуносупресивного лікування системних аутоімунних хвороб. Дисертантом також запропоновано та успішно апробовано нові схеми терапії із застосуванням для кожного імунопатологічного синдрому на основі доказової раціональної фармакотерапії з елементами персоніфікованих підходів. Так, для хворих на САХ з гіперімунокомплексним, та/або кріоглобулінемічним, та/або антифосфоліпідним, та/або реакіновим гіперІgЕ на тлі доказового імуносупресивного лікування та терапії супроводу відповідно до ведучого синдрому, виявлення активних інфекцій дозволило індивідуально призначати протівірусну, антибактеріальну терапію - це персоніфікована медицина в практиці.

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ - дисертант узагальнив результати проведеної наукової роботи та комплексного лікування хворих на САХ. На основі отриманих даних визначив ранні діагностичні та терапевтичні підходи у веденні таких пацієнтів, поглиблено порівняв отримані результати з літературними даними. Заключний розділ проведених досліджень написано в класичному стилі з використанням останніх даних вітчизняної та зарубіжної літератури. Представлені в даному розділі матеріали мають безсумнівний теоретичний та практичний інтерес.

Висновки та практичні рекомендації логічно виходять із викладеного матеріалу та достатньо повно його відображають, дають відповідь на поставлені в роботі питання та є достатньо обґрунтованими.

Автором використаний великий спектр медичних літературних джерел, особливо іноземних.

Дисертаційна робота Гайдучка Ігора Григоровича містить посилання на згадані у тексті джерела інформації в разі використання ідей, розробок, тверджень, відомостей. Автором дотримано вимоги норм законодавства про авторське право; надано повну і достовірну інформацію про результати її наукової діяльності, а також використані методи досліджень.

У даній дисертації не виявлено ознак академічного плагіату, фальсифікації та інших порушень, які могли б поставити під сумнів самостійний характер виконаного дисертаційного дослідження.

Викладення результатів власних досліджень представлено у послідовності із завданнями, практично кожний розділ ілюстрований рисунками та таблицями для кращого сприйняття матеріалу. Розділи закінчуються висновками та посиланнями на власні джерела, в яких опубліковані результати роботи.

Слід зазначити, що у роботі мають місце деякі стилістичні помилки та неточності. Великий об'єм викладеного матеріалу. Але ці зауваження не носять принципового характеру та не впливають на наукову та практичну цінність дисертації та на її позитивну оцінку.

При детальному знайомстві з положеннями дисертації виникли деякі запитання:

1. Які провідні імунопатологічні синдроми частіше зустрічаються при досліджуваних системних аутоімунних захворюваннях, і як Ви це можете пояснити?

2. Який механізм виникнення кріоглобулінемічного синдрому в хворих на системні аутоімунні хвороби і наслідки його, що нового Ви запропонували в його патогенетичному лікуванні?

3. Як на Вашу думку, чи виправдана схема 3-місячної етіотропної терапії активованих інфекцій у хворих на системні аутоімунні хвороби, чи варто їх продовжити, чи скоротити?

Дискусійний характер запитань не зменшує високої оцінки проведеного дослідження в цілому.

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота Гайдучка Ігора Григоровича «Імунопатологічні синдроми у хворих на системні аутоімунні хвороби: імунопатогенез та тактика ведення», що представлена до захисту в спеціалізовану вчену раду Д 64.051.33 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук, є завершеною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, які в сукупності є суттєвими для розвитку імунології та алергології і вирішують наукову задачу - оптимізація діагностики та розробка підходів до комплексної терапії супроводу хворих на системні аутоімунні хвороби на основі вивчення імунологічних та молекулярно-генетичних імунозалежних механізмів формування імунопатологічних синдромів.

За своєю актуальністю, науковою та практичною значущістю, одержаним об'ємом досліджень, кількістю наукових публікацій та рівнем впровадження, дисертаційна робота Гайдучка Ігора Григоровича відповідає вимогам п. 9, 10, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 року № 567 (зі змінами) щодо докторських дисертацій, а її автор – Гайдучок Ігор Григорович заслуговує присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.08 - імунологія та алергологія.

Офіційний опонент

**доктор медичних наук, професор,
академік Національної академії наук України,
радник при дирекції Інституту проблем
кріобіології і кріомедицини НАН України,
завідувач відділу кріопатофізіології
і кріоімунології**

Гольцев А.М.

