

федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Омский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ОмГМУ
Минздрава России)
ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099
т. (3812) 23-32-89
т/ф (3812) 23-46-32
E-mail: rector@omsk-osma.ru
ОГРН 1035504001500
ИНН/КПП 5503018420/550301001
1 ОКТ 2024 № 5630
на № _____ от _____

«Утверждаю»

Ректор

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава

России,

Ид.-корр. РАН, д.м.н., профессор

М.А. Ливзан



« 10 » октября 2024

»

ОТЗЫВ

ведущей организации - федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Егоровой Юлии Олеговны на тему: «Рецидивы туберкулеза у больных с сочетанной ВИЧ-инфекцией», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26. Фтизиатрия.

Актуальность темы диссертационного исследования

Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией является важной проблемой во всем мире. Наряду со снижением заболеваемости туберкулезом, растет доля пациентов с ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом. ВОЗ поставила цель - ликвидировать туберкулез как глобальную эпидемиологическую проблему к 2035 году. В то же время, прослеживается увеличение частоты рецидивов туберкулеза в настоящее время. ВИЧ-инфекция является одним из факторов, способствующих рецидивам туберкулеза.

Актуальность диссертационной работы связана со сложностями лечения и диспансерного наблюдения больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. У данной категории пациентов нередко отмечается тяжелое остропрогрессирующее течение заболевания, генерализация туберкулеза, высокая частота его рецидивов, а также летальных исходов. Работа посвящена изучению эпидемиологической ситуации сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Иркутской области, изучению факторов риска развития рецидивов туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, клинических проявлений рецидивов туберкулеза у этой категории больных, поиску возможностей индивидуального подхода к прогнозированию неблагоприятного исхода туберкулеза. Больные с рецидивами туберкулеза ежегодно пополняют контингенты противотуберкулезных диспансеров и могут быть одним из источников увеличения числа больных с хроническими формами туберкулеза и множественной лекарственной устойчивости возбудителя. Рецидивы туберкулеза в условиях сложной эпидемической ситуации характеризуются высокой частотой и ранними сроками развития, запоздалой диагностикой, распространенными деструктивными поражениями легких, тяжелыми клиническими проявлениями, наличием сопутствующих заболеваний, массивным бактериовыделением и высоким уровнем лекарственной устойчивости. Клинические проявления туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции не имеют традиционной картины туберкулезной инфекции за счет стертости гранулематозного воспаления и преобладания явлений альтерации и экссудации в фокусах туберкулезного воспаления. При ВИЧ-инфекции имеется склонность к генерализации туберкулеза при ареактивности организма с низким уровнем CD4+ лимфоцитов. Соискателем на основании проведенного исследования определены факторы риска и создана математическая модель неблагоприятного исхода туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, использование которой путем подстановки в указанную формулу значений показателей позволяет спрогнозировать вероятный исход заболевания у пациентов с ВИЧ-инфекцией на этапе постановки диагноза туберкулеза или рецидива туберкулеза.

Таким образом, выбранная тематика и дизайн исследования по направлению «Фтизиатрия», представленные в диссертационной работе Егоровой Ю.О. считаются актуальными, современными, представляют интерес в научном плане и перспективны для практического здравоохранения.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Соискателем обоснована актуальность избранной темы исследования, представлен оригинальный дизайн исследования, включающий четыре этапа, основанных на когортном проспективном обсервационном исследовании рецидивов туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции, получающих лечение в амбулаторных условиях, изучению клинической структуры заболевания, определении факторов риска и прогнозировании исхода у данной категории пациентов.

На первом этапе изучения эпидемиологической ситуации в регионе за 10 лет установлен рост числа рецидивов туберкулеза, а так же увеличение удельного веса пациентов с ВИЧ-инфекцией в структуре впервые выявленных больных туберкулезом.

На втором этапе исследования было определены факторы риска рецидива и неблагоприятного исхода у пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, получающих лечение в амбулаторных условиях.

На третьем этапе на основании обследования пациентов с рецидивами туберкулеза как с ВИЧ-инфекцией, так и без ВИЧ-инфекции проведена оценка анамнестических, половозрастных, клинических и лабораторных данных для выявления факторов риска неблагоприятного исхода.

На четвертом этапе проанализированы клинические проявления, исходы туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. По результатам диссертационного исследования определены основные факторы развития рецидива туберкулеза, клинические проявления рецидивов туберкулеза, факторы, оказывающие влияние на исход туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что позволило создать прогностическую модель.

Возможность прогнозирования исходов туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией перспективна, в литературе нет данных о применении таких методик.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

При проведении соискателем диссертационного исследования установлен рост удельного веса пациентов с ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом в последние 10 лет в Иркутской области. Это отражает потребность в поиске причин увеличения доли больных сочетанной патологией для совершенствования тактики наблюдения и лечения пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, как со стороны фтизиатров, так и инфекционистов. При изучении течения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией на диспансерном этапе выявлен высокий риск рецидива туберкулеза у пациентов III группы диспансерного наблюдения. При этом ранние рецидивы туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией возникают почти в половине случаев (46%), что диктует необходимость дистанционного контроля лечения ВИЧ-инфекции и регулярного посещения фтизиатра.

Дополнены данные о клинической структуре рецидивов туберкулеза как у пациентов с ВИЧ-инфекцией, так и без ВИЧ-инфекции. У пациентов с рецидивом с сочетанной патологией выявлен высокий удельный вес диссеминированного (23,1%) генерализованного туберкулеза (11,6%), туберкулеза ЦНС (11,6%), тогда как у пациентов с рецидивом туберкулеза без ВИЧ-инфекции велика доля фиброзно-кавернозного туберкулеза (23,8%). У пациентов с рецидивами туберкулеза и ВИЧ-инфекцией МЛУ выявляется у 60,4% бактериовыделителей.

На основании многостороннего анализа множества факторов была построена математическая модель, позволяющая с точностью не менее 91,7% прогнозировать вероятный исход туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Предложенная математическая модель позволяет выявлять группу риска неблагоприятных исходов, используя те признаки, которые можно определить сразу при выявлении туберкулеза.

Возможность прогнозирования исходов туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией перспективна, в литературе нет данных о применении таких методик.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов

При проведении соискателем диссертационного исследования установлен рост удельного веса пациентов с ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом в последние 10 лет в Иркутской области. Это отражает потребность в поиске причин увеличения доли больных сочетанной патологией для совершенствования тактики наблюдения и лечения пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, как со стороны фтизиатров, так и инфекционистов. При изучении течения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией на диспансерном этапе выявлен высокий риск рецидива туберкулеза у пациентов III группы диспансерного наблюдения. При этом ранние рецидивы туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией возникают почти в половине случаев (46%), что диктует необходимость дистанционного контроля лечения ВИЧ-инфекции и регулярного посещения фтизиатра.

Дополнены данные о клинической структуре рецидивов туберкулеза как у пациентов с ВИЧ-инфекцией, так и без ВИЧ-инфекции. У пациентов с рецидивом с сочетанной патологией выявлен высокий удельный вес диссеминированного (23,1%) генерализованного туберкулеза (11,6%), туберкулеза ЦНС (11,6%), тогда как у пациентов с рецидивом туберкулеза без ВИЧ-инфекции велика доля фиброзно-кавернозного туберкулеза (23,8%). У пациентов с рецидивами туберкулеза и ВИЧ-инфекцией МЛУ выявляется у 60,4% бактериовыделителей.

На основании многостороннего анализа множества факторов была построена математическая модель, позволяющая с точностью не менее 91,7% прогнозировать вероятный исход туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Предложенная математическая модель позволяет выявлять группу риска неблагоприятных исходов, используя те признаки, которые можно определить сразу при выявлении туберкулеза.

Связь работы с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа выполнена в соответствии с научным направлением кафедры туберкулеза и инфекционных болезней Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования - филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ «Эпидемиология, клиника, лечение и профилактика туберкулеза».

Личный вклад автора

Автором поставлена цель исследования, определены задачи научной работы в соответствии поставленной целью, разработан дизайн исследования, изучена специализированная мировая литература, проанализированы работы ведущих отечественных и зарубежных специалистов.

Автор принимала непосредственное участие в отборе и анализе карт пациентов, большинство пациентов курировала лично. Соискатель самостоятельно провела подробный анализ полученных результатов с последующей их статистической обработкой, сформулировала обоснованные выводы и разработала практические рекомендации. В соавторстве с сотрудниками кафедры туберкулеза и инфекционных болезней ИГМАПО – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России подготовила научные статьи, а также выступала с устными докладами о результатах диссертационного исследования на научных конференциях.

Весь материал, представленный в диссертации, обработан и проанализирован лично автором с учетом рекомендаций доказательной медицины.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.26. Фтизиатрия, а именно пункту 1 «Общие вопросы

фтизиатрии» и пункту 4 «Средства и методы диагностики социально-значимых инфекций, предикторы их неблагоприятного течения».

Представленная диссертационная работа является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи по оптимизации ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, вносящее существенный вклад в теоретические и практические аспекты современной фтизиатрии.

Достоверность полученных результатов, выводов и практических рекомендаций

Автором избран дизайн исследования, в работе четко прописаны критерии включения и исключения. Требуемый объем выборки при генеральной совокупности определен с использованием онлайн калькулятора. В результате в исследование были включены 319 пациентов которые разделены на 4 группы: 69 пациентов с рецидивом туберкулеза и ВИЧ-инфекцией, 63 пациента с рецидивом туберкулеза без ВИЧ-инфекции, 97 пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией состоящих на диспансерном наблюдении (ДН) у фтизиатра и получающих лечение амбулаторно, 90 пациентов с клиническим излечением туберкулеза и ВИЧ-инфекцией.

Достоверность научных выводов и положений основана на достаточном по количеству клиническом материале.

Проведенное исследование позволило автору сформулировать 5 выводов и 4 практические рекомендации, которые отражают основные результаты диссертации. Полученные результаты анализировались с помощью традиционных статистических методов, с позиции доказательной медицины. Основные положения и результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на научно-практических конференциях.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных и 3 статьи в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых

научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале категории К1, входящем в список изданий, распределённых по категориям К1, К2, К3, а также 2 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus.

Содержание диссертации

Диссертация изложена на 167 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, включающих аналитический обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов исследования, заключение, выводы и практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы и приложения. Диссертация содержит 30 таблиц и 23 рисунка. Список литературы включает 179 источников, из них 30 зарубежных авторов.

Обзор литературы изложен грамотно, в четкой логичной последовательности и включает значимые работы разных лет, с широким включением работ последних 5 лет. Автор показал, что проблема туберкулеза и ВИЧ-инфекции является актуальной не только в мире, но и на территории Российской Федерации. Наиболее сложной остается эпидемиологическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Дальневосточном и Сибирском федеральных округах. Обзор литературы завершается кратким резюме.

В главе 2 «Материалы и методы исследования» представлен дизайн исследования. Подробно описаны этапы работы, принципы формирования групп, критерии включения, методы обработки. В исследовании использованы лабораторные методы, данные анамнеза заболевания, создана электронная база данных. Для статистической обработки использовали: t-критерий Стьюдента, χ^2 Пирсона, критерий Манна-Уитни, отношение шансов для факторов риска, дискриминантный анализ. Расчеты и графический

анализ данных проведен на базе пакетов прикладных программ Microsoft Excel, Биостат, Statistica 6.0.

В третьей главе автором показана эпидемиологическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции на территории Иркутской области. Отмечен высокий удельный вес пациентов с ВИЧ-инфекцией в структуре впервые выявленных больных туберкулезом, в некоторых муниципальных образованиях достигающий 68,0%, что свидетельствует, с одной стороны о снижении заболеваемости туберкулезом лиц без ВИЧ-инфекции, с другой стороны – о недостатках в работе инфекционистов на этих территориях, о недостаточном контроле за приемом АРТ пациентами с ВИЧ-инфекцией и дефектами химиопрофилактики туберкулеза. В клинической структуре туберкулеза органов дыхания выявлен рост удельного веса диссеминированного туберкулеза, что отражает влияние сочетанной ВИЧ-инфекции. В структуре заболеваемости внелегочным туберкулезом отмечено снижение доли туберкулеза ЦНС в 2020–2021 гг., что связано с увеличившимся охватом АРТ больных туберкулезом. Отмечено повышение показателей регистрации рецидивов туберкулеза.

В четвертой главе подробно охарактеризованы пациенты, состоящие под диспансерным наблюдением с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Показаны социальные характеристики пациентов, клиническая структура впервые выявленного туберкулеза и исходы заболевания. На основании проведенного анализа и сравнения групп пациентов с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, находившихся на диспансерном наблюдении, установлено, что у пациентов I группы ДН имеются многочисленные факторы риска, а курс противотуберкулезной терапии пролонгируется за счет временных перерывов, связанных с наличием алкогольной и наркотической зависимостей. Клинического излечения за год в I группе ДН удастся достичь только у 36,2 % больных. При этом лица с клиническим излечением имеют низкий иммунный статус, среди них большой удельный вес пациентов с алкогольной и наркотической зависимостями, а также с МЛУ. У ВИЧ-инфицированных с клиническим излечением туберкулеза (III группа ДН)

показатели CD4+ лимфоцитов ниже, а вирусная нагрузка выше, чем у пациентов с активным туберкулезом, что указывает на недостаточную приверженность к лечению на амбулаторном этапе и высокий риск рецидива туберкулеза.

В пятой главе охарактеризованы клинические проявления рецидивов туберкулеза и эффективность их лечения, а так же факторы риска неблагоприятного исхода. Рецидивы туберкулеза у пациентов с сочетанной патологией развиваются в среднем через $(2,1 \pm 0,1)$ года с момента перевода в группу клинического излечения. Клинические проявления туберкулеза у этой группы пациентов более тяжелые, со склонностью к генерализации процесса и поражению ЦНС. Это обусловлено высоким уровнем вредных зависимостей, таких как наркотическая и алкогольная, низкой приверженностью к АРТ. Бактериовыделение встречается одинаково часто среди пациентов с рецидивами туберкулеза, но риск возникновения множественной и широкой лекарственной устойчивости возбудителя в 2,5 раза выше у пациентов с ВИЧ-инфекцией, что отражается на длительности и эффективности химиотерапии. Летальные исходы возникают чаще у пациентов с коинфекцией, при этом связаны с прогрессированием ВИЧ-инфекции и проявлениями оппортунистических инфекций на фоне тяжелого иммунодефицита. У пациентов с рецидивами туберкулеза без ВИЧ-инфекции летальные исходы возникают на фоне осложнений распространенного туберкулеза и обострения хронических заболеваний, таких как ХОБЛ, сахарный диабет.

Шестая глава посвящена прогнозированию исхода туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. В ней подробно рассмотрены факторы, влияющие на исход туберкулеза. С применением дискриминантного анализа построена математическая модель прогнозирования исхода туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Разработанная прогностическая модель позволяет с точностью не менее 91,7 % определить вероятность исхода туберкулеза. Наибольшее влияние на исход заболевания оказывают длительность течения ВИЧ-инфекции от момента ее выявления до регистрации туберкулеза впервые (25,1 %), длительность ВИЧ-инфекции от момента ее выявления

(23,8 %), а также наркотическая зависимость (9,4 %), наличие множественной лекарственной устойчивости (4,0 %) и длительность проведенной АРТ (4 %).

Обсуждение результатов проведено корректно, сопоставляются собственные данные с полученными ранее отечественными и зарубежными учеными, что отражает суть работы и обеспечивает фундаментальность и практическую направленность результатов.

Положения, выносимые на защиту, логичны, последовательны, отражают цель и задачи исследования, выводы полностью согласуются с задачами исследования.

Практические рекомендации сформулированы в соответствии с полученными результатами и могут быть использованы в реальной клинической практике.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Работа демонстрирует важность результатов и предложенных практических рекомендаций для медицинских организаций Российской Федерации.

В ходе исследования выявлено, что риск возникновения рецидива туберкулеза наиболее высокий в группе пациентов с клиническим излечением. Полученные данные об исходах туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией указывают на необходимость взаимодействия фтизиатров и инфекционистов, для достижения эффективности лечения и предотвращения рецидивов туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Результаты проведенного исследования могут быть использованы при ведении практических занятий по фтизиатрии для студентов, клинических ординаторов, аспирантов и курсантов факультета усовершенствования врачей.

Основной клинический вывод автора заключается в том, что группу риска по развитию рецидива туберкулеза составляют пациенты с ВИЧ-инфекцией и клиническим излечением туберкулеза. Рецидивы туберкулеза имеют более тяжелые клинические проявления и чаще регистрируются распространенные формы туберкулеза, склонность к генерализации с

поражением центральной нервной системы, а множественная лекарственная устойчивость при рецидивах туберкулеза встречается в 2 раза чаще. Летальные исходы у пациентов с рецидивами туберкулеза с сочетанной ВИЧ-инфекцией регистрируются в 4 раза чаще, чем у пациентами с рецидивами туберкулеза без ВИЧ-инфекции. С применением дискриминантного анализа была построена модель прогнозирования вероятного исхода туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, позволяющая на этапе постановки диагноза с точностью диагностики 91,7% определить риск неблагоприятного исхода и изменить тактику ведения пациента.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные результаты диссертации, практические рекомендации могут быть широко использованы в практической работе врачей инфекционистов и врачей терапевтического профиля.

Автор рекомендует проводить МСКТ органов грудной клетки при переводе в III группу диспансерного наблюдения и при снятии с диспансерного учета всем пациентам с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, а при отсутствии возможности широкого применения МСКТ в регионах – пациентам с иммуносупрессией при количестве CD4+ лимфоцитов менее $0,350 \cdot 10^9$, так же до старта АРТ пациентам с ВИЧ-инфекцией с иммуносупрессией при количестве CD4+ лимфоцитов менее $0,350 \cdot 10^9$ клеток/л. В III группе диспансерного наблюдения пациентам с иммуносупрессией рекомендуется назначение противорецидивных курсов противотуберкулезными препаратами по решению врачебной комиссии, а при переводе в III группу ДН с целью предотвращения ранних рецидивов туберкулеза обязательно следует учитывать показатели иммунного статуса (уровень CD4+ лимфоцитов и вирусную нагрузку). Пациентам, переведенным в III группу ДН, требуется ежеквартальное посещение инфекциониста, использование дистанционных форм контроля приема антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов, в том числе подключение к Call-центру с

отслеживанием приема пациентом звонков от оператора с целью повышения приверженности ежедневному приему лекарственных препаратов.

Врачам фтизиатрам рекомендуется использовать математическую модель прогнозирования исхода туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией на этапе начала лечения для определения риска неблагоприятного исхода туберкулеза.

Результаты диссертационного исследования широко апробированы на конференциях всероссийского и регионального уровня.

Теоретические положения, сформулированные в диссертационном исследовании, целесообразно использовать в учебном процессе на кафедрах при подготовке врачей-фтизиатров и инфекционистов.

Методология выполнения работы соответствует современным требованиям. Диссертационная работа Егоровой Юлии Олеговны написана самостоятельно, хорошим языком, обладает внутренним единством.

По результатам проведенного анализа настоящей диссертационной работы принципиальных замечаний нет. Имеются мелкие стилистические погрешности, не умаляющие значения диссертации

Заключение

Диссертационная работа Егоровой Юлии Олеговны на тему: «Рецидивы туберкулеза у больных с сочетанной ВИЧ-инфекцией», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалифицированным исследованием, в котором решена научная задача по прогнозированию исходов туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Егоровой Юлии Олеговны полностью соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. № 842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к

кандидатским диссертациям. Автор – Егорова Юлия Олеговна заслуживает присуждение учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.26. – фтизиатрия

Диссертация и отзыв на нее обсуждены на заседании кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 7 от «09» октября 2024 г.).

Отзыв составил:

Профессор кафедры фтизиатрии,
пульмонологии и инфекционных болезней
– ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России,
д.м.н., профессор
(3.1.26 – фтизиатрия)

Лысов Анатолий Васильевич

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Омский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
Адрес: Россия, 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12
Приёмная ректора: +7 8(3812) 95-70-01.
Электронная почта: rector@omsk-osma.ru

Подпись Лысова А.В. заверяю



Начальник управления кадров

В.И. Луговой

«__10 октября__» 2024 г.