

Учреждение высшего образования
**«Международный государственный экологический университет
имени А.Д.Сахарова»**

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
МГЭУ им. А.Д.Сахарова

_____ О.И. Родькин
_____ 2012

Регистрационный №НЗЗ-007/01-4.1.7/р

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ИММУНОЛОГИЯ
Учебная программа для специальности
1-33 01 05 Медицинская экология

<i>Факультет очного обучения</i>	
<i>Кафедра иммунологии</i>	
<i>Курс 5</i>	
<i>Семестр осенний</i>	
<i>Лекции (часы)</i>	40 часов
<i>Практические (семинарские) занятия (часы)</i>	4 часа
<i>Лабораторные занятия (часы)</i>	26 часов
<i>Всего аудиторных часов по дисциплине</i>	70 часов
<i>Всего часов по дисциплине</i>	120 часов
<i>Зачет (семестр)</i>	-
<i>Экзамен (семестр)</i>	осенний
<i>Контрольная работа (месяц)</i>	сентябрь, ноябрь
<i>Курсовой проект (работа) (семестр)</i>	-
<i>Форма получения высшего образования</i>	очная

Составила: Я.И. Мельникова, старший преподаватель кафедры иммунологии учреждения высшего образования «Международный государственный экологический университет имени А.Д.Сахарова»

Минск 2012 г.

Учебная программа составлена на основе учебной программы для высших учебных заведений «Молекулярная иммунология», регистрационный №_____.

Рассмотрена и рекомендована к утверждению в качестве рабочего варианта на заседании кафедры иммунологии

_____2012 г. Протокол №_____

Заведующий кафедрой

_____ М.М.Зафранская

Одобрена и рекомендована к утверждению Советом факультета экологической медицины МГЭУ им.А.Д. Сахарова

_____2012 г. Протокол №_____

Председатель

_____ М.С. Морозик

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Изучение молекулярной иммунологии представляется чрезвычайно важным в подготовке специалистов в области иммунологии.

Молекулярная иммунология в настоящее время является интенсивно развивающимся направлением в иммунологии и представляет собой современный междисциплинарный подход в оценке общих закономерностей иммунитета в целом. Изучение этой дисциплины необходимо для понимания комплексных интегративных взаимодействий в иммунной системе, процессов передачи информации как между различными популяциями иммунных клеток, так и внутри клетки, особенностей формирования антигенраспознающих и лигандсвязывающих структур и механизмов межклеточной кооперации на молекулярном уровне

Цель изучения дисциплины состоит в том, чтобы сформировать у студентов представление о молекулярно-клеточных механизмах формирования иммунной защиты и поддержания иммунного гомеостаза на уровне целостного организма

Задачи дисциплины. В результате усвоения этой дисциплины обучаемый должен

знать:

- основные закономерности структурно-функциональной и геномной организации иммунной системы, основные пути формирования вариабельности антигенраспознающих структур, закономерности экспрессии рецепторов иммунокомпетентных клеток, синтеза и секреции биологически активных молекул.

уметь:

- выполнять комплекс современных лабораторных методов, используемых в исследованиях в области молекулярной и клеточной иммунологии
- интерпретировать результаты полимеразной цепной реакции, постановки иммуноэлектрофореза различными способами, исследования системы комплемента методом молекулярного титрования, определения констант взаимодействия основных иммунных молекул

Учебный материал включает следующие разделы: «Молекулярная организация иммунных рецепторов и иммунокомпетентных молекул», «Молекулярные основы функционирования иммунных клеток». Указанные разделы изучаются на пятом (осенний семестр) курсе. Программа рассчитана на 120 часов, из них 70 часов аудиторных занятий (40 часов лекций, 26 часов лабораторных занятий, 4 часа практических занятий).

Для изучения дисциплины необходимо усвоение следующих разделов и тем смежных дисциплин специальности: «Иммунобиология и иммунопатология» (общая и частная иммунология, основные понятия, механизмы иммунного ответа в норме и патологии), «Химия» (строение нуклеиновых

кислот, белков, полисахаридов, липидов и витаминов), «Цитология и гистология» (клетки крови, костного мозга, тимуса, селезенки, лимфоузлов, гистиоциты, эмбриогенез), «Анатомия человека» (органы иммунной и кровеносной систем), «Нормальная и экологическая физиология» (регуляция сосудистого тонуса, синапсы, система крови), «Современные методы микроскопии в иммунологии» (методы визуализации клеток, методы приготовления микроскопических препаратов, методы окрашивания микроскопических препаратов, особенности морфологии иммунокомпетентных клеток), «Общая и экологическая микробиология с основами вирусологии» (обеспечение противоэпидемического режима).

В преподавании дисциплины «Молекулярная иммунология» при чтении лекций используются технология проблемно-модульного обучения и проблемно-ориентированного междисциплинарного подхода. Проведение практических и лабораторных занятий предполагает моделирование проблемных ситуаций и разработку методов их преодоления. Самостоятельная работа студентов по дисциплине осуществляется в аудиторной и внеаудиторной формах. Для оценки самостоятельной работы студентов проводится контроль за ее выполнением в виде собеседования, коллоквиумов и рефератов.

2. СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

РАЗДЕЛ 1. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ИММУННЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ МОЛЕКУЛ

Тема 1. Механизмы трансдукции активационного сигнала

Общие принципы передачи информации внутри иммунной системы. Способы трансформирования внеклеточного сигнала и организация внутриклеточной трансдукции сигнала. Понятие о «информационных доменах» белков-участников системы трансдукции сигнала. Основные компоненты системы передачи сигнала

Характеристика, молекулярная организация и принципы функционирования основных ферментов сигналинга (протеинкиназы, тирозинкиназы, протеинфосфатазы, ГТФ-азы, фосфолипазы), ферментативные каскады (МАР-каскад, Ras-белковый каскад и др.).

Общий принцип регуляции активности ферментов и вспомогательных белков системы проведения сигнала в иммунных клетках. Белки адапторы – молекулярная организация и регуляция функций.

Транскрипционные факторы – классификация, строение и пути активации. Классические элементы ведущих сигнальных путей.

Тема 2. Иммуноглобулины и иммуноглобулиноподобные молекулы

Принципы молекулярной организации, эволюция, классификация и основные представители молекул суперсемейства иммуноглобулинов.

Строение иммуноглобулинового домена: принципы фолдинга, поддержание конформации. Различия в строении переменных и константных доменов. Гиперпеременные (CDR) и константные (framework) области.

Молекула антитела: общие принципы молекулярной организации. Антигенсвязывающий центр: пространственная организация и молекулярный механизм комплексообразования с антигенными детерминантами. Переменность антител: реарранжировка генов и другие генетические механизмы. Цитокиновая регуляция изотипического переключения синтеза антител

Формирование аффинности антител при развитии иммунного ответа. Реликтовые свойства антител Конститутивные антитела. Роль идиотип-антиидиотипических взаимодействий в регуляции иммунного ответа.

Рецепторы и корецепторы иммуноглобулиновой природы.

Клеточные маркеры с иммуноглобулиновым типом фолдинга.

Тема 3. Иммуногенетические характеристики главного комплекса гистосовместимости. Генетический контроль иммунного ответа

Главный комплекс гистосовместимости, история открытия, номенклатура. Генетическая карта и полиморфизм генов МНС. Связь гаплотипа МНС с развитием иммунопатологических процессов. Молекулы МНС I и II класса: структура, особенности биосинтеза, экспрессия на разных типах клеток, функции.

Молекулы CD1 –геномная локализация, строение, функции. Генетический контроль иммунного ответа - IR гены

Тема 4. Адгезивные молекулы, общая характеристика и роль в развитии иммунных реакций. Молекулярные механизмы презентации антигенов.

Молекулы адгезивного каскада. Классификация, строение, распределение на клетках. Значение адгезивных молекул в осуществлении клеточной кооперации. Хоминг и его значение в функционировании иммунной системы.

Различия процессинга и презентации антигенов в зависимости от химической структуры антигена и его локализации в клетке/тканях. Антигенпрезентирующие клетки, их особенности и распределение в тканях

Тема 5. Цитокины: значение в обеспечении реакций иммунной системы

Цитокины: классификация, функции, основные клетки-продуценты цитокинов. Общие закономерности функционирования и саморегуляции биологической активности. Молекулярная организация рецепторов цитокинов. Механизмы проведения сигнала от цитокиновых рецепторов.

РАЗДЕЛ 2. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННЫХ КЛЕТОК

Тема 6. Особенности процессов дифференцировки и функционирования различных субпопуляций Т лимфоцитов.

Популяционный состав, особенности процессов созревания и дифференцировки В лимфоцитов. Значение цитокиновой регуляции в дифференцировке Т-хелперов. Иммунное отклонение в сторону гуморального или клеточного иммунного ответа. Т регуляторы

Строение Т-клеточного рецептора (TCR). Корцепторный комплекс. Механизм проведения сигнала внутрь клетки. Активация различных субпопуляций Т лимфоцитов.

Молекулярная организация рецепторного комплекса различных субпопуляций Т лимфоцитов. реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) - антигены, вызывающие развитие ГЗТ, условия и факторы, влияющие на развитие реакции. Особенности активации и молекулярные механизмы киллинга, осуществляемого CD8+ Т лимфоцитами

Тема 7. Популяционный состав, особенности процессов созревания и дифференцировки В лимфоцитов. Активация В лимфоцитов и участие в реакция специфического иммунитета.

В1 лимфоциты – особенности процессов созревания и дифференцировки, специфические маркеры, организация рецепторного комплекса, распределение в тканях. Участие в иммунных реакциях.

Молекулярная организация рецепторного комплекса В лимфоцитов. Строение антигенраспознающего рецептора В лимфоцитов (BCR). Корцепторный комплекс. Механизм проведения сигнала внутрь клетки. Активация В лимфоцитов. Участие В лимфоцитов в процессах антигенной презентации

Тема 8. Естественный иммунитет и молекулярно- клеточные механизмы его функционирования.

Проблема дискриминации инфекционного «несвоего» (чужеродного) от неинфекционного «своего». Классификация и структурные особенности «патогенассоциированных молекулярных паттернов». Система «паттерн-распознающих» рецепторов (Толл-подобные (Toll-like) рецепторы, рецепторы комплемента, скавенджер (scavenger) рецепторы, CD14, NOD белки, маннозный рецептор).

Клетки неспецифической резистентности –дифференцировка, особенности морфологического строения и организация рецепторного аппарата.

Молекулярные механизмы стадий фагоцитарного процесса и внутриклеточного киллинга в процессе фагоцитоза. Антибиотические белки и полипептиды. Дефенсины.

Ингибирующие и активирующие рецепторы натуральных киллеров. Специфические реакции, осуществляемые натуральными киллерами Механизмы контактного и дистантного киллинга макрофагов, эозинофилов и тучных клеток.

Клетки, занимающие промежуточное положение между системами специфического и неспецифического иммунитета.

Инструктирующая роль врожденного иммунитета в становлении реакций приобретенного иммунитета.

Тема 9. Гуморальные механизмы естественного иммунитета

Классификация, молекулярная организация основные закономерности функционирования гуморальных факторов неспецифического иммунитета.

Пентраксены и маннозо(маннан)связывающий белок. Липополисахарид-связывающий белок. Пептидогликанраспознающие белки. Сурфактантные белки. Лектины. $\alpha 2$ –макроглобулин.

Система комплемента Рецепторы к компонентам комплемента, экспресия на разных типах клеток. Регуляция активности системы комплемента:

роль белковых факторов и клеточных рецепторов. Первичный и вторичный иммунный ответ. Молекулярно-клеточные механизмы окончания иммунного ответа

Тема 10. Молекулярные механизмы иммунорегуляции и поддержания иммунного гомеостаза .

Естественные физиологические аутоантитела – механизмы образования и участие в процессах регуляции гомеостаза. Регуляторный иммункулус. Современные концепции иммунологического надзора.

.

УЧЕБНО – МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА

	4. Транскрипционные факторы – классификация, строение и пути активации Классические элементы ведущих сигнальных путей	2						
1.1.2	Молекулярная организация и принципы функционирования системы трансдукции сигнала в клетках иммунной системы.		2			Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 1.	1,2,3, 4, 5	
1.2. 1.2.1	Иммуноглобулины и иммуноглобулиноподобные молекулы 1. Принципы молекулярной организации, эволюция, классификация и основные представители молекул суперсемейства иммуноглобулинов. Молекула антитела: общие принципы молекулярной организации. Вариабельность антител: реарранжировка генов и другие генетические механизмы. 2. Формирование аффинности антител при развитии иммунного ответа. Реликтовые свойства антител Конститутивные антитела. Роль идиотип-антиидиотипических взаимодействий в регуляции иммунного ответа. Рецепторы и корецепторы иммуноглобулиновой природы. Клеточные маркеры с иммуноглобулиновым типом фолдинга	18 2 2				Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 2.	1,2,3, 4, 5	
1.2.2	Иммуноэлектрофорез 1. Постановка иммуноэлектрофореза : принцип метода, схема постановки, основные реагенты и оборудование, применяемые для постановки электрофретической реакции. 2. Методы учета и интерпретации результатов.			6		Тетрадь для лабораторных работ «Молекулярная иммунология» Лабораторная работа 1.	2,3,4	
1	2	3	4	5	6	7	8	9

1.2.3	Определение константы взаимодействия реакции антиген-антитело 1. Приготовление реактивов для иммуноферментного анализа 2. Постановка реакции «антиген-антитело» в планшетах для микроанализа 3. Учет и интерпретация результатов.			8		Тетрадь для лабораторных работ «Молекулярная иммунология» Лабораторная работа 2.	2,3,4	
1.3	Иммуногенетические характеристики главного комплекса гистосовместимости. Генетический контроль иммунного ответа	8					1-6	
1.3.1	1. Главный комплекс гистосовместимости, история открытия, номенклатура. Генетическая карта и полиморфизм генов МНС. Связь гаплотипа МНС с развитием иммунопатологических процессов. Молекулы МНС I и II класса: структура, особенности биосинтеза, экспрессия на разных типах клеток, функции. 2. Молекулы CD1 –геномная локализация, строение, функции. Генетический контроль иммунного ответа - IR гены	2				Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 3.		
1.3.2	Молекулярно-биологические методы исследования иммунной системы 1. Постановка полимеразной цепной реакции (ПЦР): принцип метода, схема постановки, основные реагенты и оборудование, применяемые для постановки ПЦР. 2. Методы учета и интерпретации результатов.			6		Тетрадь для лабораторных работ «Молекулярная иммунология» Лабораторная работа 3.	2,3,4	
1	2	3	4	5	6	7	8	9

1.4	Адгезивные молекулы, общая характеристика и роль в развитии иммунных реакций. Молекулярные механизмы презентации антигенов.	2				Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 4.	1-11	
1.4.1	1. Молекулы адгезивного каскада. Классификация, строение, распределение на клетках. 2. Значение адгезивных молекул в осуществлении клеточной кооперации. 3. Хоминг и его значение в функционировании иммунной системы.	2						
1.5	Цитокины: значение в обеспечении реакций иммунной системы	10						
1.5.1	1. Цитокины: классификация, функции, 2. Основные клетки-продуценты цитокинов. 3. Общие закономерности функционирования и саморегуляции биологической активности.	2				Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 5.	1-11	
	1. Молекулярная организация рецепторов цитокинов. 2. Механизмы проведения сигнала от цитокиновых рецепторов.	2						
1.5.2	Методы изучения цитокинпродуцирующей активности иммунокомпетентных клеток 1 Взаимодействие антител с иммобилизованным на полистироле цитокинами разных групп 2 .Проявление образовавшихся на твердой фазе иммунных комплексов с помощью конъюгата анти-IgG -пероксидаза 3. Построение калибровочной кривой и определение цитокинов в анализируемых пробах	6				Тетрадь для лабораторных работ «Молекулярная иммунология» Лабораторная работа 4.	2,3,4	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
2.	МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ							

	ИММУННЫХ КЛЕТОК							
2.1	Особенности процессов дифференцировки и функционирования различных субпопуляций Т лимфоцитов	4				Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 6.	1-11	
2.1.1	1. Значение цитокиновой регуляции в дифференцировке Т-хелперов. Иммунное отклонение в сторону гуморального или клеточного иммунного ответа. Т регуляторы 2. Строение Т-клеточного рецептора (TCR). Корцепторный комплекс. Механизм проведения сигнала внутрь клетки. Активация различных субпопуляций Т лимфоцитов	2						
	1. Молекулярная организация рецепторного комплекса различных субпопуляций Т лимфоцитов. 2. Реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) - антигены, вызывающие развитие ГЗТ, условия и факторы, влияющие на развитие реакции. 3. Особенности активации и молекулярные механизмы киллинга, осуществляемого CD8+ Т лимфоцитами Т регуляторы	2						
2.2	Популяционный состав, особенности процессов созревания и дифференцировки В лимфоцитов. Активация В лимфоцитов и участие в реакция специфического иммунитета.	2				Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 7.	1-7	
2.2.1	1. В1 лимфоциты – особенности процессов созревания и дифференцировки, специфические маркеры, организация рецепторного комплекса, распределение в тканях. 2. Молекулярная организация рецепторного комплекса В2 лимфоцитов. Строение антигенраспознающего рецептора В лимфоцитов (BCR). Механизм проведения сигнала внутрь клетки. Активация В лимфоцитов.	2						
1	2	3	4	5	6	7	8	9

2.3	Естественный иммунитет и молекулярно- клеточные механизмы его функционирования.		8						1-11	
2.3.1	1. Проблема дискриминации инфекционного «несвоего» (чужеродного) от неинфекционного «своего». 2. Классификация и структурные особенности «патогенассоциированных молекулярных паттернов». 3. Система «паттерн-распознающих» рецепторов (Толл-подобные (Toll-like) рецепторы, рецепторы комплемента, скавенджер (scavenger) рецепторы, CD14, NOD белки, маннозный рецептор).	2 2					Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 8.	1-9		
	1. Клетки неспецифической резистентности –дифференцировка, особенности морфологического строения и организация рецепторного аппарата. 2. Молекулярные механизмы стадий фагоцитарного процесса и внутриклеточного киллинга в процессе фагоцитоза. Антибиотические белки и полипептиды. Дефенсины.	2								
	1. Ингибирующие и активирующие рецепторы натуральных киллеров. Специфические реакции, осуществляемые натуральными киллерами Механизмы контактного и дистантного киллинга макрофагов, эозинофилов и тучных клеток. 2. Клетки, занимающие промежуточное положение между системами специфического и неспецифического иммунитета. 3. Инструктирующая роль врожденного иммунитета в становлении реакций приобретенного иммунитета.	2					Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 8.	1-11		
1	2	3	4	5	6	7	8	9		

2.3.2	Молекулярно-клеточные механизмы обеспечения естественного иммунитета. - Особенности синтеза и функционирования гуморальных факторов естественного иммунитета. - Особенности синтеза и функционирования клеточных факторов естественного иммунитета.			2		Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 8.	1-11	
2.4	Гуморальные механизмы естественного иммунитета - Классификация, молекулярная организация основные закономерности функционирования гуморальных факторов неспецифического иммунитета. - Пентраксены и маннозо(маннан)связывающий белок. Липополисахаридсвязывающий белок. Пептидогликанраспознающие белки. Сурфактантные белки. Лектины. $\alpha 2$–макроглобулин.	4				Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 9	1-9	
2.4.1	- Система комплемента Рецепторы к компонентам комплемента, экспрессия на разных типах клеток. Регуляция активности системы комплемента: роль белковых факторов и клеточных рецепторов. - Первичный и вторичный иммунный ответ. Молекулярно-клеточные механизмы окончания иммунного ответа	2						
2.5	Молекулярные механизмы иммунорегуляции и поддержания иммунного гомеостаза - Естественные физиологические аутоантитела – механизмы образования - Участие естественных аутоантител в процессах регуляции гомеостаза.	4				Конспект лекций «Молекулярная иммунология», тема 10	1-11	
2.5.1	- Регуляторный иммункулус. Молекулярная и клеточная организация. Принципы функционирования. - Современные концепции иммунологического надзора.	2						

IV. ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ**Примерный перечень лабораторных занятий**

№ п/п	Наименование тем
1.	Молекулярно-биологические методы исследования иммунной системы
2.	Иммуноэлектрофорез
3.	Определение константы взаимодействия реакции антиген-антитело
4.	Методы изучения цитокинпродуцирующей активности иммунокомпетентных клеток

Основная литература

1. Ярилин А.А. Основы иммунологии, М., Медицина, 2010., 560с.;
2. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете, СПб «Наука», 2006, 261с.;
3. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология, М., Медицина, 2000, 432 с;
4. Ройт А.. Основы иммунологии. М., Мир, 2000, 1010с.
5. Ченцов Ю.С. Введение в клеточную биологию, М.: ИКЦ «Академкнига», 2005, 495с;
6. Галактионов В.Г. Эволюционная иммунология, М.: ИКЦ «Академкнига», 2005, 408с;
7. “Клиническая лабораторная диагностика”: Медицина. 2000-2011г.;
8. “Бюллетень экспериментальной биологии и медицины”. 2000-2011г.;
9. «Иммунология», журнал, 2000-2011г .
10. «Аллергология», журнал 2000-2011г ;
11. «Аллергология и иммунология», журнал 2000-2011г

Дополнительная литература:

12. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии. М.: Мед.книга, 2000;
13. Кетлинский С.А., Калинина М.М. Иммунология для врача. С-Пб:ТОО Гиппократ. 1998. 156с.;
14. Janeway, Charles A.; Travers, Paul; Walport, Mark; Shlomchik, Mark Immunobiology. 5th ed.. New York and London: Garland Publishing; 2001, 580 с;
15. Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. «Клиническая иммунология» Руководство для врачей СПб, «Питер», 2001 ,576 с.

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ С ДРУГИМИ ДИСЦИПЛИНАМИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Название дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указание даты и номера протокола)
Иммунобиология и иммунопатология	Иммунологии	предложений нет	
Химия. Органическая химия	Биохимии и биофизики	предложений нет	
Общая и экологическая биохимия	Биохимии и биофизики	предложений нет	
Медицинская и биологическая физика	Биохимии и биофизики	предложений нет	
Основы биологии. Основы общей биологии	Биологии человека и экологии	предложений нет	

Зав. кафедрой иммунологии

М.М. Зафранская

Зав. кафедрой биологии человека и экологии

Е.Ю. Жук

Зав. кафедрой биохимии
и биофизики

С.Б. Бокуть

**6. Дополнения и изменения в рабочей программе
на 2014/2015 учебный год.**

Изменений и дополнений в рабочей программе нет.

Рабочая программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры иммунологии.

«8» мая 2014 г.

Протокол № 10

Заведующий кафедрой иммунологии

_____ М.М. Зафранская

Внесенные изменения утверждаю:

Декан факультета
экологической медицины

_____ И.Э. Бученков