Экспертное заключение № 2023-КПМ-0271-1-001

по результатам оценки научных и научно-технических результатов НИР,

достигнутых в рамках реализации проектов и мероприятий ГП НТР

в сфере медицинских наук

**I. Общие сведения о проекте**

Номер проекта: КПМ-0271

Наименование тематики: Геномные и постгеномные технологии оптимизации фармакотерапии как основа персонализированной медицины

Код-шифр тематики: FGMZ-2023-0013

Наименование исполнителя: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека"

**II. Оценка результатов проектов**

Вид результата: Новые знания о предмете исследования (орган, клетка, молекула, геном)

Тип результата: Иное

Вклад результата в решение приоритетных проблем медицины и здравоохранения

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Приоритетная проблема медицины и здравоохранения** | **Клинический эффект** | **Возможность импортозамещения** |
| Недостаточное количество и разнообразие в Российской Федерации высокотехнологичных лекарственных препаратов (ВТЛП - ЛП на основе соматических клеток человека) и биомедицинских клеточных продуктов (БМКП) | Снижение инвалидизации в несовершеннолетнем возрасте (предотвращение инвалидности, достижение отсрочки в наступлении инвалидности, снятие инвалидности) | Имеется возможность серийного производства в России |
|  |  |  |
|  |  |  |

Задачи, полностью решенные к моменту завершения НИР или данного этапа НИР в рамках достижения УГТ оцениваемого научного результата

|  |  |
| --- | --- |
| **Задачи** | **Выполнена** |
| Проведен аналитический обзор технической, научной, медицинской и маркетинговой литературы по теме | Да |
| Выявлены новые закономерности, принципы, статистические явления в сфере медицины и здравоохранения | Нет |
| Определена проблема медицины и здравоохранения, на решение которой направлен результат исследования/разработки | Нет |
| Сформулирована идея решения проблемы и общая концепция получения результата исследования/разработки | Да |
| Подтверждены научные принципы результата исследования/разработки | Нет |
| Подтверждена востребованность результата исследования/разработки | Нет |
| Сформулирована ожидаемая выгода для заказчика результата исследования/разработки с учетом существующих на рынке продуктов и (или) технологий | Нет |
| Сформулирована ожидаемая выгода для возможных потребителей результата исследования/разработки с учетом существующих на рынке продуктов и (или) технологий | Нет |

Информационные материалы, которые имеются в отчетной документации  
о результатах НИР

|  |  |
| --- | --- |
| **Материалы** | **Наличие** |
| Аналитическая записка | Нет |
| Пояснительная записка | Нет |
| Презентация | Нет |
| Материалы в отчете о научно-исследовательской работе | Да |
| Справка | Нет |
| Экспертное заключение | Нет |
| Монография | Нет |
| Публикация | Нет |

Критические технологии, отмеченные в указе Президента Российской Федерации от 18 июня 2024 года № 529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий, к которым относится результат проекта

|  |  |
| --- | --- |
| **Критическая технология** | **Соответствие** |
| Биомедицинские и когнитивные технологии здорового и активного долголетия | Да |
| Технологии разработки лекарственных средств и платформ нового поколения (биотехнологических, высокотехнологичных и радиофармацевтических лекарственных препаратов) | Нет |
| Технологии персонализированного, лечебного и функционального питания для здоровьесбережения | Нет |
| Технологии разработки медицинских изделий нового поколения, включая биогибридные, бионические технологии и нейротехнологии | Нет |

Сквозные технологии, отмеченные в указе Президента Российской Федерации от 18 июня 2024 года № 529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий, к которым относится результат проекта

|  |  |
| --- | --- |
| **Сквозная технология** | **Соответствие** |
| Технологии, основанные на методах синтетической биологии и генной инженерии | Да |
| Технологии создания новых материалов с заданными свойствами и эксплуатационными характеристиками | Нет |
| Технологии производства малотоннажной химической продукции, включая особо чистые вещества, для фармацевтики, энергетики и микроэлектроники | Нет |
| Биотехнологии в отраслях экономики | Нет |

Соответствие достигнутого научного результата НИР ожидаемым результатам, которые указаны в проекте тематики научного исследования:

Частично соответствует

Вид результата: Метод лечения

Тип результата: Клинические рекомендации

Вклад результата в решение приоритетных проблем медицины и здравоохранения

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Приоритетная проблема медицины и здравоохранения** | **Клинический эффект** | **Возможность импортозамещения** |
| Недостаточное количество и разнообразие в Российской Федерации высокотехнологичных лекарственных препаратов (ВТЛП - ЛП на основе соматических клеток человека) и биомедицинских клеточных продуктов (БМКП) | Снижение инвалидизации в несовершеннолетнем возрасте (предотвращение инвалидности, достижение отсрочки в наступлении инвалидности, снятие инвалидности) | Имеется возможность серийного производства в России |
|  |  |  |
|  |  |  |

Задачи, полностью решенные к моменту завершения НИР или данного этапа НИР в рамках достижения УГТ оцениваемого научного результата

|  |  |
| --- | --- |
| **Задачи** | **Выполнена** |
| Проведен аналитический обзор научной, медицинской, технической литературы | Да |
| Собрана и описана информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний): этиология и патогенез, эпидемиология, классификация, клиническая картина | Да |
| Подтверждены научные принципы нового продукта | Да |
| Предварительно определены целевые показатели качества | Да |
| Определено целевое назначение продукта | Да |
| Подтверждена востребованность нового продукта | Нет |
| Сформулирована общая концепция нового продукта | Да |
| Сформулирована ожидаемая выгода для заказчика | Нет |
| Сформулирована ожидаемая выгода для потребителей | Нет |
| Проведены патентные исследования | Нет |
| Выполнена проверка концепции экспериментальными методами для доказательства эффективности использования идеи | Нет |
| Проведены экспериментальные работы, подтверждающие применимость разрабатываемых методов диагностики/лечения/реабилитации/профилактики для включения в клинические рекомендации | Нет |
| Методы диагностики/лечения/реабилитации/профилактики, разрабатываемые для включения в клинические рекомендации, стандартизированы | Нет |
| Методы диагностики/лечения/реабилитации/профилактики, разрабатываемые для включения в клинические рекомендации, валидированы | Нет |
| Методы диагностики/лечения/реабилитации/профилактики, разрабатываемые для включения в клинические рекомендации, верифицированы | Нет |
| Имеется акт/протокол верификации метода | Нет |
| Имеется акт/протокол валидации метода | Нет |
| Подготовлена программа апробации методов диагностики/лечения/реабилитации/профилактики | Нет |
| Проведены дополнительные патентные исследования | Нет |
| Выполнен анализ существующих клинических рекомендаций и их качества | Нет |
| Выполнен анализ научной обоснованности информации, включаемой в клинические рекомендации | Нет |
| Выполнен анализ достоверности доказательств для методов диагностики, профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) | Нет |
| Разработан дизайн клинического исследования метода | Да |
| Подготовлен протокол клинического исследования метода | Да |
| Проведено предварительное клиническое исследование метода | Да |
| Сформирован отчет о предварительных результатах исследования метода | Да |
| Проведено клиническое исследование безопасности и эффективности метода | Нет |
| Сформирован отчет о результатах клинического исследования безопасности и эффективности метода | Нет |
| Метод доработан на основе результатов клинических исследований | Нет |
| Разработаны предложения по включению метода в клинические рекомендации | Нет |
| Проект клинических рекомендаций размещен в информационно-телекоммуникационной сети "Интернет" и направлен в научные организации, образовательные организации высшего образования, медицинские организации, медицинские профессиональные некоммерческие организации их ассоциаций (союзы) | Нет |
| Получены отзывы на проект клинических рекомендаций | Нет |
| Проект клинических рекомендаций доработан | Нет |

Информационные материалы, которые имеются в отчетной документации  
о результатах НИР

|  |  |
| --- | --- |
| **Материалы** | **Наличие** |
| Отчет о НИР, содержащий: - материалы о заболевании или состоянии (группе заболеваний или состояниях); - этиология и патогенез, эпидемиология, классификация, клиническая картина. | Да |
| Медико-экономическое обоснование разработки методов диагностики/лечения/реабилитации/профилактики для включения в клинические рекомендации | Нет |
| Презентация | Нет |
| Отчет о патентных исследованиях | Нет |
| Публикация, содержащая экспериментальные данные, о разработке методов диагностики/лечения/реабилитации/профилактики | Нет |
| Пояснительная записка | Нет |
| Экспертное заключение | Нет |
| Монография, содержащая экспериментальные данные о разработке методов диагностики/лечения/реабилитации/профилактики | Нет |
| Отчет о НИР, включающий: - материалы о целевых областях применения методов диагностики/лечения/реабилитации/профилактики | Да |
| Экспериментальные данные, подтверждающие работоспособность и применимость разрабатываемых методов | Нет |
| Стандартизированный и (или) валидированный и (или) верифицированный: - метод диагностики; - метод лечения; - метод реабилитации; -метод профилактики | Нет |
| Проект технического задания на разработку активной фармацевтической субстанции (АФС) и готовой лекарственной формы (ГЛФ) | Нет |
| Секрет производства (ноу-хау) | Нет |
| Изобретение | Нет |
| Полезная модель | Нет |
| Программа для ЭВМ | Нет |
| База данных | Нет |
| Стандартные операционные процедуры (в рамках системы менеджмента качества) | Нет |
| Отчет о дополнительных патентных исследованиях | Нет |
| Обзор существующих клинических рекомендаций и оценка их качества | Нет |
| Критическая оценка научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации | Нет |
| Оценка уровней достоверности доказательств для методов диагностики, профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) | Нет |
| Уведомление о начале разработки клинических рекомендаций | Нет |
| Проект клинических рекомендаций | Нет |
| Отзывы на проект клинических рекомендаций | Нет |
| Доработанный проект клинических рекомендаций | Нет |

Критические технологии, отмеченные в указе Президента Российской Федерации от 18 июня 2024 года № 529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий, к которым относится результат проекта

|  |  |
| --- | --- |
| **Критическая технология** | **Соответствие** |
| Биомедицинские и когнитивные технологии здорового и активного долголетия | Да |
| Технологии разработки лекарственных средств и платформ нового поколения (биотехнологических, высокотехнологичных и радиофармацевтических лекарственных препаратов) | Нет |
| Технологии персонализированного, лечебного и функционального питания для здоровьесбережения | Нет |
| Технологии разработки медицинских изделий нового поколения, включая биогибридные, бионические технологии и нейротехнологии | Нет |

Сквозные технологии, отмеченные в указе Президента Российской Федерации от 18 июня 2024 года № 529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий, к которым относится результат проекта

|  |  |
| --- | --- |
| **Сквозная технология** | **Соответствие** |
| Технологии, основанные на методах синтетической биологии и генной инженерии | Да |
| Технологии создания новых материалов с заданными свойствами и эксплуатационными характеристиками | Нет |
| Технологии производства малотоннажной химической продукции, включая особо чистые вещества, для фармацевтики, энергетики и микроэлектроники | Нет |
| Биотехнологии в отраслях экономики | Нет |

Соответствие достигнутого научного результата НИР ожидаемым результатам, которые указаны в проекте тематики научного исследования:

Не соответствует

Вид результата: Тест-система

Тип результата: Медицинское изделие

Вклад результата в решение приоритетных проблем медицины и здравоохранения

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Приоритетная проблема медицины и здравоохранения** | **Клинический эффект** | **Возможность импортозамещения** |
| Недостаточное количество и разнообразие в Российской Федерации высокотехнологичных лекарственных препаратов (ВТЛП - ЛП на основе соматических клеток человека) и биомедицинских клеточных продуктов (БМКП) | Снижение инвалидизации в несовершеннолетнем возрасте (предотвращение инвалидности, достижение отсрочки в наступлении инвалидности, снятие инвалидности) | Имеется возможность серийного производства в России |
|  |  |  |
|  |  |  |

Задачи, полностью решенные к моменту завершения НИР или данного этапа НИР в рамках достижения УГТ оцениваемого научного результата

|  |  |
| --- | --- |
| **Задачи** | **Выполнена** |
| Проведен обзор технической литературы по теме | Нет |
| Проведен обзор маркетинговой литературы по теме | Нет |
| Подтверждены научные принципы нового продукта/технологии | Да |
| Подтверждена востребованность нового продукта/технологии | Нет |
| Сформулирована общая концепция нового продукта/технологии | Да |
| Сформулирована ожидаемая выгода для заказчика нового продукта и (или) технологии с учетом существующих на рынке продуктов и (или) технологий | Нет |
| Сформулирована ожидаемая выгода для возможных потребителей нового продукта и (или) технологии с учетом существующих на рынке продуктов и (или) технологий | Нет |
| Сформулирована технологическая концепция нового продукта и (или) технологии | Нет |
| Проведены патентные исследования | Нет |
| Выполнена проверка концепции экспериментальными методами для доказательства эффективности использования идеи | Нет |
| Выбраны и описаны критические элементы технологии, необходимые для конечного применения | Нет |
| Сформулировано предварительное техническое задание на макет | Нет |
| Сформулировано техническое предложение, предложены варианты предполагаемого практического использования нового продукта и(или) технологии | Нет |
| Дана сравнительная характеристика предложенных вариантов предполагаемого практического использования нового продукта и(или) технологии | Нет |
| В лабораторных условиях изготовлен макет изделия/ серия макетных образцов | Нет |
| Разработана предварительная конструкторская документация с литерой "Т" или "Э" (эскизный проект или технический проект) или иная документация соответствующего уровня | Нет |
| Подготовлена программа и методика испытаний: перечень процедур и диапазон базовых измеряемых параметров | Нет |
| Индивидуальные компоненты макетного образца были протестированы в лабораторных условиях | Нет |
| Функциональность макетного образца продемонстрирована в лабораторных условиях | Нет |
| Методики тестирования и результаты тестирования макетного образца одобрены | Нет |
| Представитель заказчика принял результаты тестирования макетного образца как достоверные и подтвердил заинтересованность в продукте | Нет |
| Проведены дополнительные патентные исследования | Нет |
| Изготовлен прототип изделия по эскизной документации | Нет |
| Компоненты прототипа изделия интегрированы между собой | Нет |
| Функциональность и работоспособность прототипа подтверждена во внешних условиях или с использованием имитаторов внешней среды | Нет |
| Результаты тестирования прототипа изделия в расширенном диапазоне параметров соответствуют техническому заданию и одобрены заказчиком | Нет |
| Есть акт приемки на соответствие прототипа техническому заданию | Нет |
| Определены области ограничений применения технологии, в которых ее использование нецелесообразно или запрещено (законодательные, рыночные, научно-технические, обусловленные использованием интеллектуальной собственности, экологические, иные) | Нет |
| Разработана рабочая конструкторская документация без литеры | Нет |
| Изготовлен опытный экспериментальный образец в масштабе, близком к реальному, по полупромышленной технологии | Нет |
| Основные компоненты опытного экспериментального образца изделия интегрированы между собой | Нет |
| Изготовлен испытательный стенд для проведения испытания расширенного набора функций | Нет |
| Программа и методика испытаний (далее - ПМИ) расширенного набора функций опытного экспериментального образца в лабораторной среде с моделированием основных внешних условий (интерфейс с внешним окружением) согласованы с заказчиком | Нет |
| Проведены испытания опытного экспериментального образца | Нет |
| Результаты испытаний опытного экспериментального образца согласуются с требованиями ПМИ | Нет |
| Результаты испытаний опытного экспериментального образца одобрены заказчиком | Нет |
| Подтверждена выполнимость всех характеристик во внешних условиях, соответствующих финальному применению продукта и(или) технологии | Нет |
| Создан полнофункциональный образец изделия в реальном масштабе | Нет |
| Основные технологические компоненты полнофункционального образца изделия интегрированы | Нет |
| Подготовлена ПМИ полнофункционального образца в условиях моделируемой внешней среды | Нет |
| Изготовлен лабораторный испытательный стенд для проведения испытаний полнофункционального образца | Нет |
| Испытания проведены в лабораторной среде, получены требуемые по заданию характеристики с высокой точностью и достоверностью, подтверждены рабочие характеристики в условиях, моделирующих реальные условия | Нет |
| Результаты испытаний полнофункционального образца согласуются с требованиями методики | Нет |
| Результаты испытаний полнофункционального образца одобрены заказчиком | Нет |
| Разработана рабочая конструкторская документация с литерой "О" | Нет |
| Разработана рабочая конструкторская документация с литерой "О1" | Нет |
| Физический опытно-промышленный образец (далее - ОПО) изготовлен по рабочей конструкторской документации (далее - РКД), утвержденной ранее, на прототипе производственной линии на производственных мощностях заказчика и (или) потребителя | Нет |
| Существует физический экземпляр испытательного стенда на площадке заказчика и (или) потребителя для проверки функционала продукта и (или) технологии в составе ОПО | Нет |
| Подготовлена программа и методика испытаний полнофункционального опытно-промышленный образца (далее - ПФО ОПО), в полной мере учитывающая требования руководящих документов заказчика и национального стандарта | Нет |
| Испытания ПФО ОПО на стенде подтверждают достижимость планируемых диапазонов изменения ключевых характеристик | Нет |
| Обосновано снятие основных технических рисков | Нет |
| Результаты испытаний ПФО ОПО одобрены заказчиком | Нет |
| Экспериментально подтверждена достижимость ключевых характеристик продукта и (или) технологии и диапазонов их изменения | Нет |
| Техническая спецификация системы готова и достаточна для детального проектирования конечной технологии - для разработки конструкторской документации, с литерой "О2" | Нет |

Информационные материалы, которые имеются в отчетной документации  
о результатах НИР

|  |  |
| --- | --- |
| **Материалы** | **Наличие** |
| Материалы (обзор) о заболевании/механизмах возникновения заболевания в отчете о НИР | Да |
| Материалы (обзор) методик диагностики/лечения/профилактики заболевания в отчете о НИР | Да |
| Материалы о выборе методики диагностики (лечения или профилактики) в отчете о НИР | Да |
| Презентация о заболевании/механизмах возникновения заболевания, методиках диагностики/лечения/профилактики заболевания | Да |
| Отчет о патентных исследованиях | Нет |
| Публикация (литературный или аналитический обзор) о заболевании/механизмах возникновения заболевания, методиках диагностики/лечения/профилактики заболевания | Нет |
| Монография о заболевании/механизмах возникновения заболевания, методиках диагностики/лечения/профилактики заболевания | Нет |
| Пояснительная записка о возможности разработки медицинского изделия | Нет |
| Экспертное заключение о возможности разработки медицинского изделия | Нет |
| Материалы в отчете о НИР о разработке, апробации и оптимизации методики диагностики (лечения или профилактики) | Да |
| Лабораторная технология получения элементов разрабатываемого медицинского изделия в отчете о НИР | Нет |
| Описание принципа метода или принципа действия медицинского изделия в отчете о НИР | Да |
| Публикация, содержащая экспериментальные данные о разработке, апробации и оптимизации методики диагностики (лечения или профилактики), лабораторную технологию получения элементов разрабатываемого медицинского изделия, описание принципа метода и принципа действия медицинского изделия | Нет |
| Монография, содержащая экспериментальные данные о разработке, апробации и оптимизации методики диагностики (лечения или профилактики), лабораторную технологию получения элементов разрабатываемого медицинского изделия, описание принципа метода и принципа действия медицинского изделия | Нет |
| Проект технического задания на разработку медицинского изделия | Нет |
| Описание основных функциональных элементов медицинского изделия, составных частей (узлов) медицинского изделия (при наличии) в отчете о НИР | Нет |
| Лабораторная технология и регламент получения медицинского изделия | Нет |
| Сведения об аналитической чувствительности (порог обнаружения), аналитической специфичности, диагностической чувствительности и диагностической специфичности ( для тест-систем) в отчете о НИР | Нет |
| Данные по стабильности медицинского изделия (для тест-систем, наборов реагентов) в отчете о НИР или отдельным документом | Нет |
| Программа (план) исследований медицинского изделия | Да |
| Секрет производства (ноу-хау) | Нет |
| Изобретение (заявка на патент, патент) | Нет |
| Отчет о дополнительных патентных исследованиях | Нет |
| Информация о проведенных лабораторных и (или) заводских испытаниях | Нет |
| Протоколы испытаний в испытательных лабораториях (центрах) | Да |
| Протоколы испытаний в условиях, имитирующих эксплуатационные | Нет |
| Протоколы лабораторных испытаний на животных (если применимо) | Нет |
| Анализ полученных данных по итогам лабораторных испытаний | Да |
| Полезная модель (заявка на патент, патент) | Нет |
| Программа для ЭВМ | Нет |
| База данных | Нет |
| Техническая документация | Нет |
| Документы, подтверждающие результаты технических испытаний медицинского изделия | Нет |
| Документы, подтверждающие результаты токсикологических исследований медицинского изделия, использование которого предполагает наличие контакта с организмом человека (в случае необходимости) | Нет |
| Документы, подтверждающие результаты клинико-лабораторных испытаний медицинского изделия, использование которого предполагает наличие контакта с организмом человека (в случае необходимости) | Нет |
| Документы, подтверждающие результаты испытаний медицинского изделия в целях утверждения типа средств измерений (в случае необходимости) | Нет |
| Заявление о государственной регистрации медицинского изделия с документами, указанным в Правилах регистрации медицинского изделия | Нет |

Критические технологии, отмеченные в указе Президента Российской Федерации от 18 июня 2024 года № 529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий, к которым относится результат проекта

|  |  |
| --- | --- |
| **Критическая технология** | **Соответствие** |
| Биомедицинские и когнитивные технологии здорового и активного долголетия | Нет |
| Технологии разработки лекарственных средств и платформ нового поколения (биотехнологических, высокотехнологичных и радиофармацевтических лекарственных препаратов) | Да |
| Технологии персонализированного, лечебного и функционального питания для здоровьесбережения | Нет |
| Технологии разработки медицинских изделий нового поколения, включая биогибридные, бионические технологии и нейротехнологии | Нет |

Сквозные технологии, отмеченные в указе Президента Российской Федерации от 18 июня 2024 года № 529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий, к которым относится результат проекта

|  |  |
| --- | --- |
| **Сквозная технология** | **Соответствие** |
| Технологии, основанные на методах синтетической биологии и генной инженерии | Да |
| Технологии создания новых материалов с заданными свойствами и эксплуатационными характеристиками | Нет |
| Технологии производства малотоннажной химической продукции, включая особо чистые вещества, для фармацевтики, энергетики и микроэлектроники | Нет |
| Биотехнологии в отраслях экономики | Нет |

Соответствие достигнутого научного результата НИР ожидаемым результатам, которые указаны в проекте тематики научного исследования:

Не соответствует

**III. Вывод:**

Достигнутый результат не полностью соответсвует ожидаемым , указанным в тематике научного исследования, по объективным причинам. Предполагалось, что будет выявлена взаимосвязь между полиморфизмом гена CYP3., который , как предполагали, влияет на фармакокинетику, метаболизм и эфективность, а также безопасность препаратов применяемых у детей больных ВИЧ. Однако проведенные исследования не показали данного эффекта. Тем не менее, проведенные исследования должны рассматриватся как удовлетворительный результат НИР по проведенному этапу, поскольку он позволил получить новые данные в изучаемой области. По результатам опубликованы статьи, которыее позволят развивать другие, более экономически эффективные направления исследования . По результатам отчета следует сделать вывод, что гипотеза о возможном наличии выраженного полиморфизма гена CYP3., котрый , возможно , влияет на фармакокинетику, метаболизм и эфективность, а также безопасность препаратов применяемых у детей больных ВИЧ не подтвердилась. Дальнейшие исследования в этом направлении считаю неперспективными

Эксперт \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(Т.И. Хомякова)