



## **ВІДГУК**

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора**

**НАКОНЕЧНОЇ ОКСАНИ АНАТОЛІВНИ,**

**завідувача кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного**

**університету МОЗ України на дисертаційну роботу**

**КОТВИЦЬКОЇ АЛНИ АНАТОЛІВНИ**

**на тему: «Біохімічні механізми розвитку та корекції патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов нейропатії», представлену до захисту у разову спеціалізовану Вчену раду Полтавського державного медичного університету, що утворена згідно наказу № 350 від 10 жовтня 2024 року для розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня**

**доктора філософії в галузі знань – 09 «Біологія»,**

**за спеціальністю 091 – «Біологія»**

### ***1. Ступінь актуальності обраної теми.***

На сучасному етапі розвитку науки відомо, що полінейропатії – генералізовані захворювання периферичної нервової системи з поширеністю у загальній популяції до 5-8 %, що супроводжують такі патологічні стани як цукровий діабет, хронічний алкоголізм, хіміотерапію хворих на онкологічні захворювання тощо. Полінейропатії досить суттєво впливає на якість життя працездатних пацієнтів.

Діабетична нейропатія є найпоширенішою периферичною нейропатією (ПНП) у Європі та майже у всьому світі, її поширеність становить 8-54% при цукровому діабеті 1-го типу та 13-46% при діабеті 2-го типу. Поширеність периферичної нейропатії, спричиненої алкоголем, становить 22-66%, також розвивається у онкологічних хворих за умов тривалої хіміотерапії.

Таким чином, виникнення таких патологічних станів, як периферична нейропатія, полінейропатія, демієлінізуючі нейропатії у пацієнтів зростає з кожним роком. Відомо, що провідними причинами розвитку ПНП є декомпенсований цукровий діабет, хронічне зловживання алкоголем та тривала хіміотерапія онкологічних хворих.



Існує значний зв'язок між розвитком периферичної нейропатії та метаболічними змінами в м'яких тканинах пародонта. У літературі наведені дані щодо аналгетичного ефекту вітамінів групи В у лікуванні ПНП, саме комплекс вітамінів групи В має фундаментальну роль в адекватному функціонуванні периферичної нервової системи.

Застосування комплексу нейротропних, нейропротекторних вітамінів: нікотинамиду, ціанокобаламіну, коферментної форми вітаміну В<sub>1</sub> - ТДФ та АТФ є перспективним для метаболічної корекції змін в організмі за умов нейропатій.

Тому є вельми актуальним вирішення наукового завдання шляхом детального вивчення біохімічних механізмів впливу діабетичної, хіміотоксичної (з застосуванням паклітакселу), алкогольної полінейропатії на розвиток метаболічних порушень в м'яких тканинах пародонта щурів та можливості застосування нейротропних вітамінів, зокрема нікотинамиду, ціанокобаламіну, коферментної форми вітаміну В<sub>1</sub> та АТФ для корекції метаболічних змін в тканинах пародонта за умов використання вище перелічених експериментальних моделей.

## ***2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача***

Дисертаційне дослідження було виконано на базі кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету та кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка у межах науково-дослідної теми «Особливості розвитку патологічних змін в органах системи травлення за різних умов та розробка методів їх корекції» (№ держреєстрації 0120U100502).

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні; автором проаналізовано та узагальнено сучасну наукову літературу з проблеми нейропатій; визначена мета, завдання, об'єкт та предмет дослідження. У дисертаційній роботі застосовані наступні методи дослідження: біохімічні, фізіологічні, фармакологічні, біофізичні, математико - статистичні, що відповідають меті дослідження та дозволяють вирішити поставлені завдання.

Дисертаційна робота Котвицької А.А. ґрунтується на експериментах, в яких використано 104 білих нелінійних статевозрілих щура обох статей вагою 180-200 г.



Відповідно до поставленої мети та завдань здобувачкою було сформовано експериментальні групи, здійснено підбір сучасних інформативних методів дослідження. Усі експерименти було проведено з дотриманням правил біоетики, про що свідчить висновок комісії з питань біомедичної етики ПДМУ (протокол № 181 від 26.03.2020, № 225 від 21.03. 2024).

Зміст, структура, оформлення роботи відповідають Вимогам до оформлення дисертації, затвердженими наказом МОН України №40 від 12.01.2017 р. (із змінами і доповненнями, внесеними Постановами Кабінету Міністрів України від 21 березня 2022 року № 341, від 19 травня 2023 року №502 та від 3 травня 2024 року №507), які висуваються до дисертаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

Усі результати проведених досліджень статистично опрацьовані та результати цього аналізу наведені в тексті та в таблицях. Наукові положення та висновки в роботі обґрунтовані, достовірні, впливають із поставлених завдань і отриманих результатів досліджень. Наукові публікації здобувача: статті в наукових журналах, технології, публікації в матеріалах науково-практичних конференцій та конгресів, є оригінальними, оформлені на належному науковому рівні й повністю відповідають вимогам до наукових публікацій здобувача ступеня доктора філософії.

### ***3. Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях***

Наукові результати дослідження, що отримані здобувачем, основні положення та висновки дисертації відзначаються науковою новизною.

Здобувачка вперше довела, що за умов діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної полінейропатії розвивається пародонтальний синдром, який характеризується карбонільно-оксидативним стресом, протеїназно-інгібіторним дисбалансом та деполімеризацію глікокон'югатів екстарацелюлярного матриксу сполучної тканини. Автором оцінено ефективність застосування комплексу кокарбоксілази, ніацину, ціанокобаламіну та АТФ й визначено запобігання порушенню нервової провідності за умов введення паклітакселу, стрептозоцину та етанолу, про що свідчить вірогідне зменшення порогу больової чутливості у 1,2 рази,



2,1 рази та 1,5 рази відповідно порівняно з групами тварин, яким моделювали нейропатію без корекції, та його відновлення майже до початкового рівня.

Автором уперше доведено, що нейротропні вітаміни ніацин, ціанокобаламін та коферментна форма тіаміну - кокарбоксілаза та АТФ запобігають розвитку окисдатовного стресу у щурів за умов моделювання діабетичної, хіміотоксичної полінейропатії, про що свідчить вірогідне зменшення вмісту дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів та шиффових основ у сироватці крові на тлі нормалізації компонентів антирадикального захисту.

Здобувачкою вперше обґрунтовано, що введення кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ попереджає розвиток пародонтального синдрому у тварин, яким моделювали діабетичну, хіміотоксичну та алкогольную полінейропатію, шляхом запобігання деполімеризації фукопротеїдів, про що свідчить вірогідне зменшення метил пентози, не зв'язаної з білком, у 1,3 рази, у 1,4 рази та 1,3 рази, та протеогліканів, що підтверджується достовірним зменшенням вмісту ГАГ сполучної тканини пародонта у 1,3 рази, у 2 рази та 2,2 рази відповідно.

Застосування кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ після моделювання діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної полінейропатії обмежує карбонільно-оксидативний стрес у тканинах пародонта та нормалізує протеїназно-інгібіторний потенціал. Котвицька А.А. довела, що використання нейротропних вітамінів. кокарбоксілази та АТФ є перспективною стратегією метаболічної корекції пародонтального синдрому за умов діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної полінейропатії.

Основний зміст, положення та висновки дисертаційного дослідження повністю висвітлені у 18 наукових публікаціях, з яких 6 статей (4 статті у фахових виданнях МОН України, 2 статті в журналах що входять до наукометричної бази Scopus, Web of Science), 9 тез - у матеріалах наукових міжнародних і національних з'їздів та конференцій, 3 технології.

***4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.***



Дисертантом детально проведено патентно-інформаційний пошук, зроблено глибокий аналіз сучасного стану проблеми, висвітлені невирішені питання і обґрунтована доцільність визначення впливу діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної полінейропатії на розвиток пародонтального синдрому у щурів та на підставі цього довести ефективність застосування для корекції метаболічних змін в м'яких тканинах пародонту кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ. Дослідження базувалось на вивченні комплексу біохімічних показників у сироватці крові та гомогенатах м'яких тканин пародонта, що характеризують карбонільно-оксидативний стрес, протеїназно-інгібіторний потенціал, деполімеризацію глікокон'югатів екстарацелюлярного матриксу; оцінці порогу больової чутливості у 104 щурів з стрептозоцин-, паклітаксел- та етанол-індукованою нейропатією.

Кількість досліджень у серіях експериментів є достатньою для обґрунтування результатів і підтвердження їх статистичної значущості, що дало автору можливість вирішити поставлені наукові задачі. Комітетом з біоетики ПДМУ (протокол № 181 від 26.03.2020, № 225 від 21.03. 2024) засвідчено, що проведені дослідження відповідають міжнародним морально-етичним та правовим нормам. Наукові положення, висновки дисертації сформульовані на основі отриманих статистично значущих результатів та їх аналітичної оцінки, чітко відповідають поставленим завданням дослідження. Результати дисертації та основні положення висвітлені та обговорені у наукових публікаціях та під час фахових наукових конгресів та конференцій. У цілому наукова обґрунтованість отриманих результатів, положень та висновків дисертації не викликає сумнівів.

#### ***5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності***

Упродовж виконання різних етапів поставленого наукового завдання здобувачка у повній мірі та на високому рівні оволоділа методологією наукової діяльності. На етапі підготовки до планування дисертаційного дослідження здобувачка виконала патентно-інформаційний пошук, розробила план дослідження, сформулювала мету та завдання, визначила перелік необхідних методів дослідження та експериментальних моделей. У процесі виконання дослідження дисертант



оволоділа методами роботи з лабораторними тваринами, моделювання полінейропатії, індукованої стрептозоцином, паклітакселом та етанолом, широким спектром біохімічних методів дослідження, методами статистичної обробки результатів, їх інтерпретації та узагальнення, критичного обговорення із покликанням на сучасні наукові досягнення в галузі біології та медицини, навичками формулювання основних положень та висновків дисертації, підготовки та оформлення публікацій у фахових журналах. Вищевказане дозволило автору на належному науковому рівні вирішити поставлену мету та виконати усі завдання дисертаційного дослідження. Таким чином, науковий рівень, на якому було проведено дисертаційне дослідження, глибина опрацювання джерел сучасної літератури та ґрунтовність викладення матеріалу, висновків дозволяють стверджувати, що Котвицька Аліна Анатоліївна оволоділа усіма аспектами методології наукової діяльності та здобула необхідні компетентності науковця.

#### ***6. Теоретичне і практичне значення отриманих результатів дослідження.***

Дисертаційна робота Котвицької Аліни Анатоліївни є фундаментальним експериментальним дослідженням в області біохімії, а її результати мають вагомое теоретичне та практичне значення й є корисними для здобувачів вищої освіти за спеціальністю 222 Медицина, 091 Біологія та біохімія, науковців та професіоналів-практиків.

За результатами біохімічних та біофізичних досліджень встановлено, що регуляція деполімеризації біополімерів міжклітинної речовини сполучної тканини пародонта, карбонільно-оксидативного стресу, протеїназно-інгібіторного потенціалу є ефективною стратегією метаболічної пародонтопротекції за умов полінейропатії різного генезу. Показано, що здатність коригувати деполімеризацію глікокон'югатів міжклітинної речовини сполучної тканини пародонта, карбонільно-оксидативного стресу, протеїназно-інгібіторного потенціалу на тлі моделювання полінейропатії, індукованої стрептозоцином, паклітакселом та етанолом інтегрована в біохімічні механізми дії кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ.

Практичне значення результатів дослідження підтверджується впровадженням 3 технологій: «Технологія способу корекції токсичної нейропатії у тварин»,



«Технологія корекції патологічних змін у слинних залозах щурів за умов діабетичної нейропатії», «Технологія корекції пародонтального синдрому за умов діабетичної нейропатії».

Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу фундаментальних кафедр вищих навчальних закладів України, зокрема: у Тернопільському національному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського, у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького, у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, у Харківському національному медичному університеті, у Дніпровському державному медичному університеті, у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова.

#### ***7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці***

Отримані результати дисертаційного дослідження рекомендуються до використання у лекційному матеріалі та під час проведення практичних занять при підготовці здобувачів вищої освіти на кафедрах біохімії, біології, медичної біології, фармакології у закладах вищої освіти, в роботі навчальних та науково-дослідних лабораторій.

#### ***8. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому***

Структура та обсяг дисертації Котвицької А.А. відповідають чинним вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, методів досліджень, розділів з викладенням отриманих результатів, аналізу та обговорення результатів дослідження, висновків та списку літератури, що містить 222 джерела, додатків. Матеріали дисертаційної роботи викладені на 160 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 39 таблицями та 5 схемами. Дисертація написана українською мовою, грамотно, з коректним застосуванням наукової та медичної термінології. Результати досліджень викладено послідовно, логічно.

***Анотація*** викладена українською та англійською мовами ідентично, за структурою та змістом відповідає існуючим вимогам. В анотації надані основні



результати наукового дослідження, підсумована їх наукова новизна та практична цінність, наведені ключові слова. Анотація включає список наукових праць здобувача, які відображають основні результати дисертації, додатково відображають наукові результати, засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

У *вступі* відображено сучасний стан наукової проблеми з акцентом на невирішені питання; наведено зв'язок з науковими темами; обґрунтовано мету та завдання дослідження; описано індивідуальний внесок автора, наукову новизну та практичне значення роботи; наведено інформацію щодо апробації результатів дисертації, публікацій, структури та обсягу дисертації.

У *розділі 1* «Сучасні погляди на механізми розвитку патологічних змін в організмі, зокрема, органів порожнини рота за умов полінейропатій різного генезу та принципи її профілактики і лікування (огляд літератури)» наведений детальний аналіз сучасної наукової літератури з проблеми, описані біохімічні механізми ушкодження органів порожнини рота за умов діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної полінейропатії, фізіологічна роль потенційних коректорів тіаміндифосфату, ніацину, ціанокобаламіну та АТФ, сучасні погляди на роль вітамінів В<sub>1</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>12</sub> у регуляції метаболічних процесів та пародонтопротекції. Автором висвітлені невирішені та дискусійні аспекти проблеми, що обґрунтовують вибір напрямку досліджень, його конкретної мети та завдань.

*Розділ 2 «Матеріали та методи дослідження»* містить дизайн дослідження та детально описані матеріали, моделі та методи дослідження, засвідчена відповідність дослідження біоетичним та морально-правовим нормам. Наведено детальний опис експериментальних моделей нейропатій, обґрунтовані дози та терміни введення метаболічних коректорів, описано метод оцінки порогу больової чутливості; методика отримання біологічного матеріалу; біохімічні методи дослідження показників у сироватки крові та гомогенатах тканин пародонта, методи статистичної обробки цифрового матеріалу. Застосовані автором методичні підходи дозволяють об'єктивно та комплексно вирішити завдання роботи та досягти визначеної мети.





**У розділі 3** «Вплив полінейропатій різного генезу на показники крові та тканини пародонта щурів» Котвицька А.А. обґрунтувала, що за умов полінейропатії, індукованою стрептозоцином, паклітакселом та етанолом, відбувається розвиток пародонтального синдрому, що асоціюється зі зниженням активності ключових ферментів антиоксидантного захисту та активацією оксидативного стресу, протеїназно-інгібіторного дисбалансу, що спричиняє підвищений катаболізм фукопротеїдів та протеогліканів сполучної тканини пародонта.

**У розділі 4** «Вплив кокарбоксілази, нікотинаміду, кобаламіну, АТФ на тканини пародонта щурів за умов паклітаксел-, стрептозоцин- та етанол-індукованій полінейропатії» уперше отримані фактичні результати порівняльного дослідження впливу кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну, АТФ на різні ланки розвитку пародонтального синдрому за умов діабетичної, хіміотоксичної, алкогольної полінейропатії. Автором уперше показано, що усі включені у дослідження засоби виявили здатність коригувати патологічні зміни у тканинах пародонта на тлі індукованої полінейропатії стрептозоцином, паклітакселом та етанолом.

**У розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень»** Котвицька А.А. пояснює отримані результати на основі їх порівняння з даними інших авторів, що свідчить про її високий фаховий рівень та набуті компетенції науково-дослідної роботи. Розділ містить концептуальні схеми патогенезу діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної полінейропатії, що ілюструють їх участь у розвитку пародонтального синдрому та впливу метаболічних коректорів, логічно підводить до висновків дисертації.

**Висновки** представлені 4 положеннями, які повністю відповідають меті і завданням дослідження, лаконічно викладено основні отримані автором закономірності.

**Список використаних джерел** наукової літератури оформлений відповідно до діючих вимог, також містить публікації здобувача, в яких презентовані й апробовані результати відповідних розділів дисертаційної роботи.



Завершують рукопис додатки до дисертаційного дослідження, які містять такі компоненти, як перелік опублікованих дисертанткою наукових праць, наводиться список наукових форумів, акти впровадження.

### ***9. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача***

Дисертаційна робота Котвицької А.А. за змістом та оформленням відповідає встановленим вимогам.

У процесі розгляду оформлення та змісту дисертації виникло декілька зауважень, які не є принциповими і не впливають на загальну високу оцінку методичного рівня виконання, актуальності, теоретичного та практичного значення, наукової новизни дисертаційної роботи.

1. У розділі «Матеріали та методи дослідження» не вказано яке обладнання використовували для визначення вмісту та активності основних біохімічних показників.

2. Не бажано робити скорочення в назвах таблиць 3.3. та 3.4.

3. Необхідно по тексту усієї роботи застосовувати однакову термінологію: окисний стрес (с.30,с.39), оксидативний стрес;

4. Зустрічаються орфографічні помилки: немає ком, у переліку умовних скорочень помилки у розшифруванні НАД, НАДФ (с.16), «ендогастального зонду» (с.3);

5. У визначенні об'єкту дослідження більш бажано б було написати біохімічні механізми.

У порядку дискусії хотілося б отримати відповідь на наступні питання:

1. Яким чином Ви розраховували дозу, а саме 1 мг/кг для в/м введення «Кокарніту»?

2. Як Ви можете пояснити підвищення активності СОД та зниження активності каталази в сироватці крові щурів за умов стрептозоцин-індукованої полінейропатії, а за умов паклітаксел - індукованої – зниження активності як СОД, так й каталази.



3. Чому для створення експериментальної моделі, хіміотоксичної полінейропатії обрали саме паклітаксел, саме дозу 2 мг/кг та дні введення – 0, 2, 4 та 7.

4. Яким чином можна пояснити застосування наступних зростаючих концентрацій етанолу: 11,8%, 23,6% та 37% для моделювання етанол індукованої полінейропатії?

#### ***10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності***

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації проблемною комісією у дисертаційній роботі Котвицької Аліни Анатоліївни не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання здобувачкою представленого наукового дослідження. Текст є оригінальним, всі цитати коректно позначені та вказані в списку використаних джерел. При комп'ютерній експертизі програмним засобом «Антиплагіатна інтернет-система StrikePlaiigiarism» електронного примірника дисертації Котвицької А.А. та наявних за її темою публікацій академічного плагіату не виявлено. Текст дисертації є оригінальним (середня частка авторського тексту 80%), наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на наукову літературу та загальноновживаними фразами. Робота визнається самостійною і може бути допущена до захисту.

#### ***11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.***

Дисертаційна робота Котвицької Аліни Анатоліївни на тему: «Біохімічні механізми розвитку та корекції патологічних змін у тканинах пародонта щурів за умов нейропатії», подана на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія» є завершеною, самостійно виконаною кваліфікаційною науковою працею, в якій викладені нові науково-обґрунтовані результати, положення та висновки, що в сукупності вирішують актуальну науково-практичну задачу - встановлення ролі тіаміндіфосфату, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ запобігати розвиток патологічних змін у тканинах пародонту у тварин за умов полінейропатії, індукованої стрептозоцином, паклітакселом та етанолом. Результати дисертації, основні положення та висновки



4945221346283149

мають важливе теоретичне та практичне значення для сучасної біології та медицини, насамперед для фахівців з біохімії.

Враховуючи актуальність обраної теми, мету, ступінь вирішення завдань, науковий рівень виконання, достатній обсяг проведених досліджень, наукову новизну та обґрунтованість основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним та практичним значенням, дисертація повною мірою відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507 та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а Котвицька Аліна Анатоліївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія».

**Опонент:**

завідувач кафедри біологічної хімії

Харківського національного

медичного університету

доктор медичних наук, професор

Оксана НАКОНЕЧНА

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:  
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:  
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;  
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1  
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;  
Цілісність даних: не порушена;

Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)  
Підписувач: НАКОНЕЧНА ОКСАНА АНАТОЛІВНА 2540301042;  
Належність до Юридичної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;  
Код юридичної особи в ЄДР: 2540301042;  
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F04000000CD2E6C019DDCA005;  
Видавець кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК";  
Тип носія особистого ключа: Незахищений;  
Тип підпису: Удосконалений;  
Сертифікат: Кваліфікований;  
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 19:06 22.11.2024;  
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)  
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 19:06 22.11.2024;  
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)



4945221346283149

