



## ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Герашенка Сергія Борисовича, проректора з науково-педагогічної роботи, професора кафедри гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного медичного університету на дисертаційну роботу Тихонович Ксенії Володимирівни на тему: «Біохімічні механізми впливу нейропатії на слинні залози тварин», подану на здобуття ступеня доктора філософії у разову спеціалізовану вчену раду Полтавського державного медичного університету МОЗ України, створену згідно з наказом ректора №351 від 10.10.2024 року в галузі знань 09 – Біологія за спеціальністю 091 – Біологія

### 1. Ступінь актуальності обраної теми.

Полінейропатії, які супроводжуються поліморфними змінами нейро-гліо-капілярних/десмальних комплексів периферійних нервів та їх чутливих та рухових центрів, - це велика група захворювань різної етіології, з різноманітними механізмами патоморфогенезу, які проявляються широким спектром порушень аферентної та еферентної іннервації, вегетативною дисфункцією. Особливе значення в клінічній практиці мають діабетичні та алкогольні нейропатії з огляду на широке розповсюдження основної патології. Нейропатії, що виникають при хіміотерапії пацієнтів зі злоякісними пухлинами, особливо при застосуванні таксанів, є важливим фактором, що погіршує якість життя хворих, унеможлиблює застосування ефективних схем лікування. Поряд з цим, порушення гомеостазу ротової порожнини, які є частим проявом вищезазначеної патології, пов'язані з дисфункцією слинних залоз. Незважаючи на те, що вивченню патоморфогенезу діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії присвячено багато досліджень, особливості розвитку патологічних змін слинних залоз на тлі експериментальної полінейропатії, викликаній введенням стрептозотицину, паклітакселу та алкоголю, залишаються нез'ясованими. З огляду на необхідність запобігання та лікування сіалозу, мукозитів ротової порожнини тощо, актуальним та своєчасним є з'ясування



механізмів уражень слинних залоз на тлі полінейропатії з метою обґрунтування адекватної патогенетичної корекції. Особливо важливе значення має комплексне вивчення біохімічних та морфологічних параметрів розвитку патологічних змін у великих слинних залозах на тлі діабетичної, паклітаксел-індукованої та алкогольної нейропатії у тварин в динаміці експерименту.

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

У процесі виконання дисертаційної роботи авторкою використані сучасні методи дослідження. При цьому їх загальний обсяг, застосовані методики, результати статистичної обробки даних, представлені дисертанткою, дозволяють стверджувати про достатню міру обґрунтованості та достовірності основних положень дисертації й отриманих даних.

Результати науково-дослідної роботи повністю відображені в 21 наукових працях, у тому числі 8 статтях (4 статті у фахових виданнях, рекомендованих МОН України, 4 статті в журналах, що індексуються в наукометричних базах Scopus, Web of Science), 10 публікаціях у матеріалах з'їздів та конференцій, 3 технологіях.

Основні положення дисертаційної роботи обговорені та представлені на численних науково-практичних конференціях: VIII Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю (м. Одеса, 13–15 травня 2020 р.); II Науково-практичній конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації» (15 травня 2020 р.); XII Науково-практичній конференції присвяченій засновникам кафедри патофізіології ТДМІ проф. Бергеру Е.Н. і проф. Марковій О.О. II Галицькі читання «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (м. Тернопіль, 29–30 жовтня 2020 р.); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «42 наукові читання імені О. О. Богомольця» присвяченій 140-річчю з дня народження академіка О. О. Богомольця (м. Київ, 24 травня 2021 р.); Всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» (м. Полтава, 8 жовтня 2021 р.); Міжнародній науково-практичній



конференції «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» (м. Полтава, 21–22 жовтня 2021 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука – 2022» (м. Полтава, 2 грудня 2022 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених з міжнародною участю «Досягнення експериментальної та клінічної медицини» (м. Полтава, 19 травня 2023 р.); науково-практичній конференції «XXIII читання ім. В. В. Підвисоцького» (м. Одеса, 16–17 травня 2024 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні підходи в лікуванні та профілактиці ендокринних захворювань» (м. Харків, 4 липня 2024р.); IX Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю «Патофізіологічна фізіологія – охороні здоров'я України» присвяченого 100-річчю Української патологічної фізіології (м. Івано-Франківськ, 19-20 вересня, 2024р.); засіданнях Полтавського відділення Українського біохімічного товариства (м. Полтава, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024 рр.).

Дисертаційне дослідження виконувалося на базі кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету в межах НДР «Особливості розвитку патологічних змін в органах системи травлення за різних умов та розробка методів їх корекції» (№ д/р 0120U100502, 2019-2023 рр.) та кафедри біохімії ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Здобувачка є виконавцем фрагменту НДР.

### **3. Наукова новизна отриманих результатів досліджень**

Науковий рівень роботи достатньо високий, оскільки в результаті виконаних фундаментальних досліджень встановлено нові закономірності і запропоновано біохімічні механізми розвитку патологічних змін у великих слинних залозах тварин за умов введення стрептозоцину, паклітакселу та етанолу, що стало підґрунтям для використання з метою корекції комплексу вітамінів тіамініпрофосфату, нікотинаміду, ціанокобаліміну та АТФ.

Доведено, що за умов діабетичної, паклітаксел-індукованої та алкогольної нейропатії пригнічується амілолітична активність великих слинних залоз щурів, що може вказувати на зменшення білоксинтезуючої функції загалом.



Розбалансування про- та антиоксидантної систем великих слинних залоз щурів в умовах експериментальної паклітаксел-індукованої нейропатії проявляється зростанням прооксидантів та зменшенням активності каталази. За умов діабетичної нейропатії баланс про- та антиоксидантної систем великих слинних залоз тварин відносно збережений, про що свідчить відсутність статистично значущих змін вмісту окисно-модифікованих білків на тлі вірогідного зростання каталази. За умов моделювання алкогольної нейропатії у великих слинних залозах виникає дисбаланс про- та антиоксидантної системи - зростання прооксидантів на тлі незміненого антирадикального захисту. Максимальний розвиток карбонільно-оксидативного стресу у великих слинних залозах тварин спостерігали за умов алкогольної нейропатії у порівнянні з діабетичною та паклітаксел-індукованою нейропатіями.

Здобувачкою доведено, що паклітаксел-, стрептозоцин- та етанол-індуковані нейропатії супроводжуються змінами протеїназно-інгібіторного балансу у великих слинних залозах щурів за компенсаторним типом.

Вищезазначені дані дали можливість авторці вперше обґрунтувати можливість використання комплексу вітамінів тіамініпрофосфату, нікотинаміду, ціанокобаламіну та макроергу для попередження розвитку патологічних змін у слинних залозах щурів за умов діабетичної, паклітаксел-індукованої та алкогольної нейропатій. Використання комплексу вітамінів і АТФ нормалізувало нервову провідність, про що свідчить зменшення порогу больової чутливості за умов введення паклітакселу, стрептозоцину, етанолу.

Доведений розвиток оксидативного стресу при нейропатії, викликаній паклітакселом, стрептозоцином, про що свідчить збільшення вмісту продуктів окислення ліпідів та білків у сироватці крові на тлі порушення антирадикального захисту. Введення комплексу вітамінів та АТФ за умов діабетичної та хіміотоксичної нейропатій пригнічувало активацію вільнорадикальних процесів та сприяло нормалізації антиоксидатного захисту.

Доведена ефективність використання комплексу вітамінів тіамініпрофосфату, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ для попередження



розвитку патологічних змін у великих слинних залозах за умов моделювання діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії.

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

Дисертаційна робота Тихонович Ксенії Володимирівни виконана з використанням сучасних біохімічних, фізіологічних, фармакологічних, біофізичних та медико-статистичних методів дослідження. Експерименти виконані на 113 білих лабораторних щурах обох статей масою 180-220 г на базі наукової лабораторії кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету та науково-дослідній лабораторії Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Під час дослідження було зібрано достатньо матеріалу для проведення статистичного аналізу. Представлені автором положення і висновки обґрунтовані одержаними даними і логічно впливають з результатів досліджень. Методи дослідження є адекватними для вирішення завдань, визначених у роботі. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в повному обсязі, їх вірогідність не викликає сумнівів.

Дисертантка послідовно і логічно викладає отримані результати. Ілюстративний матеріал свідчить і підтверджує достовірність і значущість проведених досліджень.

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

Дисертація є самостійною науковою працею здобувачки, якою особисто проведено патентно-інформаційний пошук та проаналізовано наукову літературу. Цифровий матеріал повністю базується на фактичному матеріалі проведених здобувачкою досліджень. Використані методи дослідження відповідають сучасним вимогам, адекватні меті роботи і поставленим завданням. Авторкою сформована база даних, проведене статистичне опрацювання результатів дослідження, співставлення отриманих результатів з даними літератури, узагальнено дані і оформлено дисертацію, забезпечено достатнє впровадження результатів дослідження в закладах вищої освіти. Провідною є



участь дисертантки в підготовці результатів досліджень до публікацій. У наукових розробках, що висвітлені в статтях, опублікованих сумісно зі співавторами, участь здобувачки є визначальною, матеріали дослідження та висновки належать авторці.

Запозичень ідей та розробок співавторів публікацій не було.

#### **6. Теоретичне та практичне значення результатів дослідження.**

Проведені дослідження з використанням сучасних методик й методів статистичної обробки даних дозволили отримати вагомі результати, які суттєво поглибили знання щодо з'ясування впливу паклітаксел-, стрептозоцин-, етанол-індукованої нейропатії на розвиток патологічних змін у великих слинних залозах тварин та обґрунтування способу корекції в умовах модельного експерименту.

Теоретичне та експериментальне обґрунтування участі комплексу тіамінпірофосфату, нікотинаміду, ціанокобаламіну і АТФ у регулюванні метаболізму проводилося з метою пошуку, цілеспрямованої розробки та практичного використання комплексу вітамінних препаратів для корекції порушень в слинних залозах в умовах діабетичної, паклітаксел-індукованої та алкогольної нейропатій. Результати фундаментальних досліджень вивчення патогенезу розвитку патологічних змін у великих слинних залозах тварин за умов введення паклітакселу, стрептозоцину, етанолу забезпечують підґрунтя для можливого впровадження комплексу вітамінів та АТФ як засобів фармакологічної корекції ускладнень цукрового діабету, хіміотерапії онкологічних захворювань з використанням препаратів групи таксанів та алкогольної хвороби людини.

Одержані результати доповнюють дані щодо патогенезу діабетичної, токсичної та алкогольної нейропатій і їх впливу на великі слинні залози тварин.

Наукові положення кваліфікаційної роботи впроваджені у технологіях: «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». Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу фундаментальних кафедр вищих



навчальних закладів України, зокрема в Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького, у Тернопільському національному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського, у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, у Дніпровському державному медичному університеті, у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова, у Харківському національному медичному університеті.

Відповідні акти впровадження представлені в додатку.

## **7. Обсяг та структура роботи, оцінка змісту дисертації та її завершеність**

Дисертація викладена на 199 сторінках принтерного тексту; обсяг основного тексту включає вступ, огляд літератури, характеристику матеріалів та методів дослідження, 2 розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення отриманих результатів, висновки (усього 126 сторінок). Перелік використаних літературних джерел налічує 316 позицій і викладений на 39 сторінках. Робота ілюстрована 12 таблицями та 63 рисунками.

**Анотація** двома мовами включає: мету дослідження, актуальність роботи, завдання наукового дослідження, характеристику змісту роботи, отримані результати та висновки.

У **вступі** здобувачка розкриває актуальність обраної теми дослідження, акцентуючи увагу на необхідності вивчення механізмів розвитку патологічних змін у великих слинних залозах щурів за умов введення стрептозоцину, паклітакселу та етанолу.

Авторка формулює її основну мету і задачі, висвітлює наукову новизну і практичну значимість одержаних результатів роботи, особистий внесок, дані щодо апробації результатів дослідження. Чітко вказується ступінь наукової новизни, який вказує на відмінність отриманих результатів від відомих у літературі.

В **огляді літератури** проаналізовані дані з наукових джерел, які висвітлюють патогенетичні особливості розвитку полінейропатій, їх етіологічних чинників на організм загалом та слинні залози зокрема. Достатня увага приділена сучасним принципам патогенетичної терапії нейропатій.



Огляд літератури написаний кваліфіковано. У розділі обґрунтовано визначено низку питань, які до сьогоднішнього дня залишаються нез'ясованими і потребують подальшого вивчення.

На основі проведеного огляду літератури авторка цілком аргументовано довела актуальність свого дослідження, обґрунтувала необхідність підбору оптимальних схем лікування, пояснила перспективність корекції патологічних змін у великих слинних залозах тварин за умов введення стрептозоцину, паклітакселу та етанолу із використанням комплексу нейротропних вітамінів та макроергу. У зв'язку з наведеним, актуальність даного дослідження сумнівів не викликає.

**Зауважень до розділу немає.**

У розділі «Матеріал і методи дослідження» авторка подає загальну характеристику експериментальних моделей нейропатій, опис комплексу застосованих сучасних методик – експериментальних, біохімічних методів дослідження сироватки крові щурів та тканини слинних залоз експериментальних тварин, гістологічних, статистичних методик, які є адекватними до мети та завдань дослідження.

Авторка наводить характеристику та обґрунтування використаних методів, детальний опис етапів їх виконання.

**Суттєвих зауважень до розділу немає, однак вважаю, що було б доцільно подати схематичне зображення дизайну дослідження.**

У двох розділах наведені результати власних досліджень.

У III розділі «Особливості розвитку патологічних змін у слинних залозах та сироватці крові щурів за умов нейропатії» авторкою встановлено певні особливості розвитку комплексу структурних та біохімічних порушень великих слинних залоз на тлі експериментальних нейропатій різного генезу.

Здобувачкою визначено, що за умов введення паклітакселу, стрептозоцину та тривалої алкоголізації щурів пригнічувалася амілолітична активність великих слинних залоз у порівнянні з інтактними тваринами, що свідчило про зменшення білоксинтетичної функції або конформацію ензима за рахунок активації оксидативного стресу, що викликає окисну модифікацію протеїнів.





Встановлений баланс про- та антиоксидантної системи слинних залоз тварин за умов розвитку паклітаксел-індукованої нейропатії мав декомпенсаторний характер, про що свідчило зростання прооксидантів на тлі вірогідного зменшення активності каталази.

Визначено, що за умов діабетичної нейропатії баланс про- та антиоксидантної системи великих слинних залоз тварин мав компенсаторний характер, про що свідчила відсутність статистично значущих змін вмісту окисно-модифікованих білків на тлі вірогідного зростання каталази.

Поряд з цим, за умов моделювання алкогольної нейропатії у великих слинних залозах виникав дисбаланс про- та антиоксидантної системи: зростання прооксидантів на тлі незміненого антирадикального захисту.

Максимальний розвиток карбонільно-оксидативного стресу у слинних залозах тварин спостерігався за умов алкогольної нейропатії у порівнянні із стрептозоцин- та паклітаксел-індукованою нейропатіями.

Стрептозоцин-індукована діабетична нейропатія призводила до змін паренхіматозних компонентів у часточках піднижньощелепних слинних залоз щурів, що проявлялось дистрофічними і деструктивними змінами епітеліоцитів кінцевих відділів і проток, характерними порушеннями в системі мікроциркуляції.

Суттєвих зауважень до розділу немає, однак у п.6 висновків, що підсумовують результати власних досліджень, викладених у ньому, вважаю некоректним вживання словосполучення "перфузії крові у судинах гемомікроциркуляторого русла", доцільно конкретизувати види розладів кровообігу.

Надзвичайно цікавий IV розділ «Вплив комплексу кокарбоксилази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ на патологічні зміни у слинних залозах щурів та сироватці крові за умов нейропатії», де дисертанткою встановлено, що за умов введення комплексу кокарбоксилази, нікотинаміду, ціанокобаламіну і АТФ на тлі моделювання паклітаксел-, стрептозоцин- та етанол-індукованої нейропатії нормалізується білоксинтетична функція слинних залоз, про що свідчило зростання активності амілази.



6156777530870431

Дев'ятиденне введення комплексу нейротропних вітамінів і АТФ за умов моделювання діабетичної, хіміотоксичної та алкогольної нейропатії засвідчувало нормалізацію балансу про- та антиоксидантної систем слинних залоз тварин, на що вказує зменшення прооксидантів на тлі вірогідного зростання антирадикального захисту.

Ефективність комплексу нейротропних вітамінів і АТФ підтверджувалася патоморфологічними дослідженнями, які виявили зменшення периацинарного набряку, збереження епітеліоцитів кінцевих відділів у піднижньощелепних слинних залозах тварин із діабетичною нейропатією за умов введення кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну і АТФ.

Метаболічна корекція експериментальної паклітаксел-, стрептозоцин- та етанол-індукованої нейропатії шляхом введення комплексу кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну і АТФ протягом 9 днів відновлювала білоксинтетичну функцію великих слинних залоз щурів, пригнічувала оксидативний стрес та нормалізувала протеїназно-інгібіторний баланс.

Здобувачка після кожного розділу наводить перелік наукових праць, де сформульовані та опубліковані результати її власних досліджень.

**Суттєвих зауважень зауважень до розділу немає.**

У **заключному розділі** проведено аналіз та узагальнення результатів дослідження. У цьому розділі авторка вміло інтерпретує результати своїх досліджень, активно вступає в полеміку з іншими дослідниками, порівнює з аналогічними результатами вітчизняних і зарубіжних праць. Окрасою даного розділу є концептуальні схеми патогенезу пошкоджень великих слинних залоз, які виникають при експериментальному моделюванні нейропатій різної етіології.

**Висновки дисертації** логічно впливають із отриманих результатів, відповідають поставленим завданням дослідження.

**Список використаної літератури** упорядкований згідно вимог ДАК України.

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

Зауважень принципового характеру немає. Серед несуттєвих недоліків



можна виділити наступні:

1. У тексті зустрічаються окремі граматичні та стилістичні помилки (пропущені літери, загублена кома), номенклатурні неточності.

2. У Вступі варто було б не лише перелічити методи, які використала здобувачка, але і коротко описати, що саме буде визначено тим чи іншим способом.

3. Нумерація сторінок у дисертації має бути справа у верхньому куті.

4. У переліку використаних літературних джерел (дані у Вступі) варто було б вказати скільки із них кирилицею, а скільки латиною.

Проте ці недоліки не мають суттєвого значення та впливу на наукову і практичну суть роботи.

**При рецензії дисертації виникло ряд запитань, які можуть бути предметом дискусії:**

1. Чи існує кореляція між змінами біохімічних показників, виявлених у сироватці крові та визначених у слинних залозах?

2. Численні літературні дані свідчать про те, що модельовані Вами нейропатії - це багатостадійний процес. У зв'язку з цим виникає питання – якими критеріями Ви послуговувались щодо термінів забору матеріалу, початку і завершення коригуючої терапії, в якій фазі нейропатії це відбувалось?

**9. Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).**

У дисертаційній роботі Тихонович Ксенії Володимирівни не встановлено ознак академічного плагіату, фальсифікації чи інших порушень, що могли б поставити під сумнів самостійний характер виконання здобувачкою представленого наукового дослідження. При комп'ютерній експертизі програмним засобом «StrikePlagiarism» електронного примірника дисертації Тихонович Ксенії Володимирівни та наявних за її темою публікацій академічного плагіату не виявлено. Текст дисертації є оригінальним (унікальність даної роботи становить 96,4%). Виявлені текстові збіги (3,6 %) є



6156777530870431

загальноприйнятими термінами та збігами із посиланням на бібліографічні джерела.

### Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Тихонович Ксенії Володимирівни за темою «Біохімічні механізми впливу нейропатії на слинні залози тварин» є закінченим науковим дослідженням, що вирішує наукове завдання, яке полягає у з'ясуванні впливу паклітаксел-, стрептозоцин-, етанол-індукованих нейропатій на розвиток патологічних змін у великих слинних залозах тварин та обґрунтуванні експериментальної корекції шляхом застосування кокарбоксілази, нікотинаміду, ціанокобаламіну та АТФ. За актуальністю, науковою новизною, обсягом та рівнем виконаних досліджень, дисертація повністю 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 12.01.2022 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 від 12.01.2017 № 40 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її авторка Тихонович Ксенія Володимирівна повністю заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 – Біологія за спеціальністю 091 – Біологія.

Офіційний опонент  
доктор медичних наук, професор,  
проректор з науково-педагогічної роботи,  
професор кафедри гістології, цитології  
та ембріології  
Івано-Франківського національного  
медичного університету  
МОЗ України



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;



6156777530870431



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)  
Підписувач: Геращенко Сергій Борисович 2264102098;  
Належність до Юридічної особи: ;  
Код юридичної особи в ЄДР: 2264102098;  
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 382367105294AF97040000092A10700324DC802;  
Видавець кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг;  
Тип носія особистого ключа: Захищений;  
Тип підпису: Кваліфікований;  
Сертифікат: Кваліфікований;  
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 11:01 21.11.2024;  
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)  
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 11:01 21.11.2024;  
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)