



РЕЦЕНЗІЯ

доктора медичних наук, професора,
завідувача кафедри патофізіології
Полтавського державного медичного університету МОЗ України
Костенка Віталія Олександровича,
на дисертаційну роботу Скрипника Романа Ігоровича
«ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ ТА КИШЕЧНИКА У
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ
ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ»,
яка подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю 222 – Медицина

Актуальність теми дисертаційної роботи. Хронічні лімфопроліферативні захворювання належать до гетерогенної групи гемобластозів із різною морфологічною структурою, чутливістю до хіміотерапії і, відповідно, прогнозом. Впродовж останніх десятиліть було досягнуто значних успіхів у лікуванні даної категорії пацієнтів. Переважно науковий напрямок направлений на розробку і впровадження у клінічну практику нових схем хіміотерапії. Сучасні програми лікування хронічних лімфопроліферативних захворювань, дозволили досягти високого відсотку клініко-гематологічних ремісій, покращили віддалені результати виживаності пацієнтів. На даний час саме хворі на В-клітинну хронічну лімфоцитарну лейкемію, В-клітинну неходжкінську злюжкісну лімфому, множинну мієлому мають шанс на тривале безрецидивне життя за умови проведення специфічної хіміотерапії із чітким дотриманням доз і режимів введення препаратів. З цієї точки зору особливе значення має попередження розвитку вторинних ускладнень, індукованих цитостатичними препаратами.

Найбільш часто на фоні хіміотерапії можуть виникати гепатотоксичні реакції, розвиток яких може бути зумовленим пухлинною інфільтрацією тканин печінки, інтоксикаційним, анемічним, інфекційним синдромами, впливом препаратів цитостатичного ряду.



Складною проблемою у лікуванні хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання залишаються цитостатик-індуковані ураження слизової оболонки тонкої і товстої кишки, що пов'язано із складністю діагностики і високим ризиком прогресування. Цитостатик-індукований мукозит може розповсюджуватись на всі відділи шлунково-кишкового тракту. Проте саме у динаміці хіміотерапії застосування ендоскопічних методів діагностики мукозиту має низку протипоказань. З цієї точки зору особливе значення має розробка і впровадження у клінічну практику неінвазивних методів діагностики хіміотерапевтично-індукованих уражень слизової оболонки тонкого і товстого кишківника.

З іншої точки зору, вивчення патогенетичних механізмів формування уражень печінки і кишківника у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання дозволить запропонувати методи їх ефективної профілактики. Дані дослідження мають вагомe значення для лікарів-клініцистів, що проводять хіміотерапію, гастроентерологів, терапевтів, сімейних лікарів, оскільки розуміння патогенетичних механізмів формування уражень печінки і кишківника дозволить чітко визначити лікувальну тактику із дотриманням індивідуального підходу до кожного пацієнта.

Саме вивченню даної актуальної проблеми присвячена дисертаційна робота Скрипника Романа Ігоровича на тему: Взаємозв'язок уражень печінки та кишечника у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання та методи їх корекції, метою якої обґрунтувати диференційований підхід до профілактики уражень печінки, тонкого і товстого кишечника на фоні хіміотерапії хронічних лімфопроліферативних захворювань на підставі експериментального і клінічного вивчення патогенетичних механізмів їх формування.

Особливе значення в дисертаційній роботі становить саме поєднання експериментальних і клінічних досліджень, на підставі яких продемонстровані основні патогенетичні механізми розвитку цитостатик-індукованих уражень печінки, тонкого і товстого кишківника у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання, а також розроблений та обґрунтований



диференційований підхід до профілактики гепатотоксичних реакцій на фоні хіміотерапії залежно від виду гемобластозу.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими науковими програмами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідницьких робіт кафедри внутрішньої медицини № 1 Полтавського державного медичного університету: «Розробка методів профілактики та лікування медикаментозно-індукованих уражень внутрішніх органів», державний реєстраційний номер 0115U001087; «Удосконалення методів діагностики, лікування та профілактики медикаментозно-індукованих уражень внутрішніх органів», державний реєстраційний номер: 0121U113862. Здобувач є безпосереднім виконавцем вищезазначеної теми.

Тема дисертаційної роботи затверджена рішенням Проблемної комісії з терапевтичних дисциплін Української медичної стоматологічної академії МОЗ України (протокол № 7 від 06.10.2020 р.).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність

Дисертантом виконана експериментальна і клінічна частина дослідження.

Експериментальна частина дисертаційної роботи виконана на 60 білих нелінійних статевозрілих щурах. Перший етап експериментального дослідження передбачав моделювання неалкогольного стеатогепатиту за власно розробленим способом, який полягав у застосування впродовж 63-х днів у щурів дослідної групи висококалорійного раціону, що містив високий відсоток жирів (до 42,8%) і використання 4% розчину фруктози в якості єдиного джерела рідини. Розвиток неалкогольного стеатогепатиту у щурів дослідної групи був підтверджений зростанням активності аланінової амінотрансферази у сироватці крові та характерними структурними змінами печінки у щурів. На другому етапі експериментальної частини дослідження автором проведено моделювання доксорубіцин-індукованого ураження



печінки за власно розробленим способом, який передбачав введення доксорубіцину внутрішньочеревно впродовж 3-х днів із досягненням кумулятивної дози 15 мг/кг як у щурів із модельованим неалкогольним стеатогепатитом, так і у тих, які отримували стандартний раціон віварію.

Застосування висококалорійної дієти, введення доксорубіцину дозволило у порівняльному аспекті проаналізувати основні патогенетичні механізми розвитку та особливості структурних змін тонкого і товстого кишківника залежно від наявності неалкогольного стеатогепатиту. Дисертантом запропонований метод неінвазивної діагностики цитостатик-індукованих уражень кишківника із застосуванням визначення концентрації цитруліну і N-ацетилнейрамінової кислоти у сироватці крові хворих. Автором запропонований профілактики доксорубіцин-індукованих уражень печінки, тонкого і товстого кишківника, який передбачає введення S-адеметіоніну на фоні доксорубіцину, що дозволяє вплинути на провідні патогенетичні механізми ускладнень хіміотерапії.

У клінічній частині дослідження дисертантом обстежено 75 хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання, які проходили специфічне лікування у гематологічному відділенні КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР». Хворі були включені у дослідження у відповідності з метою та задачами роботи. Автором були використані сучасні та інформативні методи дослідження, що надало можливість визначити фактори ризику виникнення уражень печінки та кишківника під впливом прогресії хронічних лімфопроліферативних захворювань та хіміотерапії. Дисертантом вивчена роль порушень прооксидантно-антиоксидантного статусу та показників аргінін/цитрулінового циклу в патогенезі цитостатик-індукованих уражень печінки та кишківника.

Достатня кількість обстежених хворих, сучасна статистична обробка отриманих результатів із застосуванням високоінформативних методів дослідження підтверджують достовірність наведених в дисертаційній роботі наукових положень, зроблених висновків та запропонованих рекомендацій.



Наукова новизна одержаних результатів. Уперше розроблена модель неалкогольного стеатогепатиту, в основі якої лежить застосування висококалорійної дієти із 42,8% вмісту жирів на фоні споживання 4% водного розчину фруктози як єдиного джерела рідини впродовж 63-х днів.

Уперше розроблений спосіб моделювання доксорубіцин-індукованих уражень печінки у щурів із експериментальним неалкогольним стеатогепатитом, який полягає у введенні щурам доксорубіцину внутрішньочеревно із розрахунку 5 мг/кг/добу впродовж 3-х днів.

Уперше встановлений взаємозв'язок між розвитком прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу та порушенням функціональної здатності і гістоморфологічної структури слизової оболонки кишківника на фоні введення доксорубіцину у щурів із експериментальним неалкогольним стеатогепатитом.

Уперше доведений ефект S-адеметіоніну із розрахунку 100 мг/кг маси внутрішньочеревно паралельно із введенням доксорубіцину впродовж 3-х днів у профілактиці розвитку оксидативного стресу, порушень функціональної здатності і гістоморфологічної структури слизової оболонки кишківника у щурів із експериментально модельованим неалкогольним стеатогепатитом.

Отримало подальше вивчення частота розвитку і характер уражень печінки у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання у залежності від виду гемобластозу. Показано, що ураження печінки цитолітичного типу спостерігаються частіше на фоні прогресії множинної мієломи.

Уперше доведено, що ураження кишківника на фоні прогресії хронічних лімфопроліферативних захворювань та у динаміці специфічної хіміотерапії супроводжуються зниженням рівня цитруліну та зростанням концентрації N-ацетилнейрамінової кислоти у сироватці крові хворих. Дані показники можна використовувати у якості непрямих маркерів порушень функціональної здатності і структурної цілісності кишківника.

Отримало подальше вивчення роль порушень прооксидантно-антиоксидантного статусу у формуванні цитостатик-індукованих уражень кишківника у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання.



Доведена провідна роль хіміотерапевтично-індукованого оксидативного стресу у розвитку порушень функціональної здатності і структурної цілісності кишківника у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання.

Уперше обґрунтовано призначення S-адеметіоніну у комбінації з *Bifidobacterium infantis* 35624 на фоні хіміотерапії, що дозволяє ефективно попереджувати розвиток цитостатик-індукованих гепатотоксичних та ентеротоксичних реакцій у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання за рахунок пригнічення активності оксидативного стресу.

Вперше обґрунтовано комбіноване призначення L-орнітину-L-аспартату і *Bifidobacterium infantis* 35624 на фоні хіміотерапії у хворих на множинну мієлому з метою впливу на провідні механізми розвитку цитостатик-індукованих гепатотоксичних та ентеротоксичних реакцій, усунення порушень аргінін/цитрулінового циклу та покращення функціональних властивостей слизової оболонки кишківника.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати мають теоретичне і практичне значення в наступних галузях медицини: терапії, гематології, гастроентерології, сімейній медицині.

Дослідження мало можливість визначити частоту розвитку та характер уражень печінки та кишківника на фоні прогресії хронічних лімфопроліферативних захворювань та під дією специфічної хіміотерапії. Обґрунтована доцільність застосування непрямих маркерів цитостатик-індукованих уражень кишківника у динаміці ХТ хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання, а саме визначення концентрації цитруліну і N-ацетилнейрамінової кислоти у сироватці крові.

Застосування S-адеметіоніну і *Bifidobacterium infantis* 35624 у комплексному лікуванні хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання дозволяє ефективно попередити розвиток цитостатик-індукованих гепатотоксичних та ентеротоксичних реакцій та покращити загальні результати терапії.

Включення L-орнітину-L-аспартату і *Bifidobacterium infantis* 35624 до



складу лікувальних комплексів хворих на множинну мієлому попереджує формування уражень печінки і кишечника під дією хіміотерапії, що дозволяє проводити хіміотерапію без зміни доз і режимів введення препаратів цитостатичного ряду.

Побудова та зміст дисертації

Дисертаційна робота складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріали і методи досліджень, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел літератури.

У вступі висвітлена актуальність вивчення проблеми, конкретно сформульована мета і задачі дослідження, наведена наукова новизна і практична значущість роботи, продемонстрований особистий внесок здобувача, апробація і впровадження отриманих результатів, повнота викладення результатів дослідження в опублікованих наукових працях.

Розділ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ. Розділ містить три підрозділи. У I підрозділі наведені сучасні погляди на патогенетичні механізми розвитку уражень печінки на фоні прогресії хронічних лімфопроліферативних захворювань та під дією хіміотерапії. Детально описані механізми ушкодження тканин печінки у пацієнтів із В-клітинним хронічним лімфолейкозом, В-клітинною неходжкінською злоякісною лімфомою та множинною мієломою. Доведена роль оксидативного стресу у розвитку вторинних гепатотоксичних реакцій. Описані клінічні та лабораторні особливості цитостатик-індукованих уражень печінки із урахуванням механізму дії окремих хіміотерапевтичних агентів. II підрозділ присвячений висвітленню сучасних поглядів на механізми розвитку уражень кишечника на фоні прогресії хронічних лімфопроліферативних захворювань та під дією хіміотерапії. Автором детально описані механізми розвитку, клінічні характеристики мукозиту різних відділів шлунково-кишкового тракту у хворих із різними лімфопроліферативними захворюваннями у динаміці хіміотерапії. Детально висвітлені токсичні впливи на слизову оболонку кишечника різних хіміотерапевтичних препаратів. Автор



акцентував увагу на неінвазивних методах діагностики мукозитів кишківника, доводив доцільність застосування із даною метою визначення рівня цитруліну сироватки крові пацієнтів. У III підрозділі висвітлюється питання профілактики цитостатик-індукованих уражень печінки та кишківника у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання. Продемонстроване значення препаратів, які мають доведені антиоксидантні властивості. Доведена роль пробіотиків у профілактиці цитостатик-індукованих уражень кишківника і печінки у пацієнтів із хронічними лімфопроліферативними захворюваннями.

Розділ II. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ. Розділ складається із п'яти підрозділів, в яких наведені матеріали і методи експериментальних досліджень, представлена характеристика клінічних груп обстежених хворих із В-клітинним лімфолейкозом, В-клітинною неходжкінською злоякісною лімфомою та множинною мієломою, описані біохімічні методи дослідження, морфологічні методи дослідження, методи математико-статистичного аналізу.

Розділ III. ПАТОГЕНЕТИЧНІ І ГІСТОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ УРАЖЕННЯ ТОНКОГО І ТОВСТОГО КИШКІВНИКА ПІД ДІЄЮ ДОКСОРУБІЦИНУ У ЩУРІВ, ЯКІ ЗНАХОДИЛИСЬ НА СТАНДАРТНОМУ ТА ВИСОКОКАЛОРИЙНОМУ РАЦІОНІ (експериментальні дослідження). Розділ присвячений опису патогенетичних механізмів доксорубіцин-індукованих уражень тонкого і товстого кишківника. Продемонстровано роль окислативного стресу у їх виникненні. Показано, що введення доксорубіцину у щурів викликає порушення аргінін/цитрулінового циклу у вигляді зниження вмісту цитруліну у гомогенаті тонкого і товстого кишківника щурів. Продемонстровані структурні зміни тонкого і товстого кишківника під дією доксорубіцину у залежності від наявності неалкогольного стеатогепатиту.

Розділ IV. РОЛЬ S-АДЕМЕТІОНІНУ У ПРОФІЛАКТИЦІ ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНОГО УРАЖЕННЯ ТОНКОГО І ТОВСТОГО КИШКІВНИКА У ЩУРІВ, ЯКІ ЗНАХОДИЛИСЬ НА СТАНДАРТНОМУ ТА ВИСОКОКАЛОРИЙНОМУ РАЦІОНІ



(експериментальні дослідження). У даному розділі автором продемонстрований вплив S-адеметіоніну на зменшення активності оксидативного стресу та попередження порушень аргінін/цитрулінового циклу у щурів, яким вводили доксорубіцин. Підтверджено, що застосування S-адеметіоніну на фоні доксорубіцину зменшує тяжкість антраціклін-індукованих порушень структури тонкого і товстого кишківника.

Розділ V. ПАТОГЕНЕНТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ І КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ (проспективне, відкрите, контрольоване дослідження). Розділ присвячений оцінці змін печінкових біохімічних тестів на фоні прогресії гемобластозу та під дією специфічної хіміотерапії у хворих із В-клітинним хронічним лімфолейкозом та В-клітинною неходжкінською злякисною лімфомою. Продемонстровано, що введення цитостатичних препаратів асоціюється із зростанням ризику гепатотоксичних реакцій. Автором доведена роль оксидативного стресу у розвитку уражень кишечника у динаміці програмного лікування. Підтверджено, що цитостатик-індуковані ентеропатичні реакції супроводжуються зниженням рівня цитруліну із одночасним зростанням концентрації N-ацетилцетрамінової кислоти у сироватці крові хворих. Доведена ефективність застосування S-адеметіоніну та *Bifidobacterium infantis* 35624 у якості профілактики цитостатик-індукованих уражень печінки і кишківника у хворих із В-клітинним хронічним лімфолейкозом та В-клітинною неходжкінською злякисною лімфомою

Розділ VI. ПАТОГЕНЕНТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ І КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА МНОЖИННУ МІЄЛОМУ ТА МЕТОДИ ЇХ КОРЕКЦІЇ (проспективне, відкрите, контрольоване дослідження). У шостому розділі дисертантом описані особливості порушень біохімічних печінкових тестів у хворих на множинну мієлому як на фоні прогресії гемобластозу, так і під дією хіміотерапії. Автором зазначено, що прогресія множинної мієломи має ряд характерних вторинних



5069456473225122

уражень органів і систем, які здатні потенціювати порушення функціонального стану печінки. Отже, дисертантом визначена група ризику формування гепатотоксичних реакцій, це пацієнти, які мали порушення біохімічних печінкових тестів перед початком хіміотерапії. У даному підрозділі детально описані патогенетичні механізми гепатотоксичних та ентеротоксичних реакцій у динаміці хіміотерапії множинної мієломи. Доведена доцільність визначення рівня цитруліну та N-ацетилнецтрамінової кислоти у сироватці крові хворих на множинну мієлому з метою неінвазивної діагностики цитостатик-індукованих уражень кишківника. Дисертантом обґрунтовано застосування комбінації L-орнітину-L-аспартату та *Bifidobacterium infantis* 35624 з метою профілактики гепатотоксичних та ентеротоксичних реакцій у динаміці хіміотерапії множинної мієломи.

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

містить аналіз результатів експериментальної і клінічної частини дослідження. Під час аналізу даних експериментального дослідження дисертантом співствлені отримані результати із даними інших дослідників, оцінені зміни прооксидантно-антиоксидантного статусу, показників аргінін/цитрулінового у гомогенаті тонкого і товстого кишківника циклу, а також структурні зміни тканин тонкого і товстого кишківника під дією доксорубіцину і обґрунтоване застосування S-адеметіоніну з метою профілактики доксорубіцин-індукованої ентеротоксичності.

Під час аналізу клінічного дослідження автором проведена оцінка власних даних із результатами інших досліджень щодо вивчення провідних патогенетичних механізмів виникнення цитостатик-індукованих гепатотоксичних і ентеротоксичних реакцій у динаміці хіміотерапії хронічних лімфопроліферативних захворювань. Обґрунтована необхідність комбінованого застосування S-адеметіоніну або L-орнітину-L-аспартату з *Bifidobacterium infantis* 35624 у залежності від виду гемобластозу.

Висновки змістовні, відповідають поставленій меті та задачам дослідження. Практичні рекомендації чіткі і обґрунтовані. Список літератури



5069456473225122

містить достатню кількість використаних джерел. Робота достатньо ілюстрована 32 таблицями, 8 рисунками і 2 клінічними випадками.

Повнота викладання матеріалів дисертаційної роботи в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 16 наукових праць, у тому числі 13 статей: 9 статей у фахових виданнях, рекомендованих МОН України; 3 статті у виданнях, що індексуються у наукометричній базі *Web of Science*; 6 статей у виданнях, які індексуються у наукометричній базі *Scopus*; 3 тез у матеріалах конференцій та симпозіумів.

За матеріалами дисертаційної роботи видано 2 патенти, 2 нововведення та 1 інформаційний лист.

Дисертація написана науковою українською мовою.

Зауваження щодо змісту і оформлення дисертаційної роботи:

1) Ілюстрування результатів дослідження подано переважно у вигляді таблиць. Проте представлення їх у вигляді рисунків могло б полегшити сприйняття отриманих результатів.

Вищезазначені зауваження та недоліки не носять принципового характеру і суттєво не зменшують позитивної оцінки дисертаційної роботи, не впливають на достовірність висновків. Принципових зауважень до дисертаційної роботи немає.

Пропоную здобувачеві у порядку дискусії відповісти на наступні запитання:

1) Чим Ви можете пояснити характер порушень прооксидантно-антиоксидантного статусу, аргінін/цитрулінового циклу у гомогенаті тонкого і товстого кишківника під дією доксорубіцину в експерименті? Чи асоціюються дані зміни із структурними порушеннями тонкого і товстого кишківника?

2) Чому саме Ви обрали показники цитруліну і N-ацетилнейрамінової кислоти як маркери цитостатик-індукованих уражень кишківника у експериментальній і клінічній частині дослідження?



3) Чому у якості засобу профілактики доксорубіцин-індукованих уражень тонкого і товстого кишківника у експериментальних тварин Ви обрали S-адеметіонін?

ВИСНОВОК

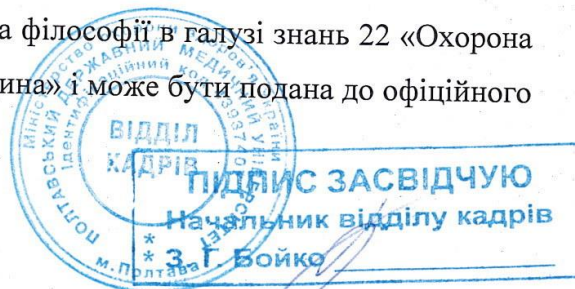
Дисертаційна робота Скрипника Романа Ігоровича «Взаємозв'язок уражень печінки та кишечника у хворих на хронічні лімфопроліферативні захворювання та методи їх корекції», яка виконана під керівництвом доктора медичних наук, доцента Маслової Ганни Сергіївни, є самостійним, завершеним науковим дослідженням, в якому отримані нові науково обґрунтовані дані, які мають велике теоретичне та практичне значення для медицини та вирішують важливу наукову задачу – обґрунтувати диференційований підхід до профілактики уражень печінки, тонкого і товстого кишечника на фоні хіміотерапії хронічних лімфопроліферативних захворювань на підставі експериментального і клінічного вивчення патогенетичних механізмів їх формування.

На підставі викладеного аналізу стверджую, що дисертаційна робота Скрипника Романа Ігоровича за актуальністю, об'ємом, адекватними методами дослідження, науковою новизною і практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю і достовірністю наукових положень і висновків відповідає Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою КМУ від 12 січня 2022 р. № 44 та вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом МОН України від 12.01.17 №40 щодо дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» і може бути подана до офіційного захисту в спеціалізованій вченій раді.

Рецензент

д.мед.н., професор

завідувач кафедри патофізіології



Віталій КОСТЕНКО

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;



5069456473225122



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: КОСТЕНКО ВІТАЛІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ 2452004638;
Належність до Юридічної особи: ФІЗИЧНА ОСОБА;
Код юридичної особи в ЄДР: 2452004638;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 5E984D526F82F38F04000000C4021801D74EB904;
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): 16:47 21.05.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 16:47 21.05.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)