



ВІДГУК

офіційного опонента, декана факультету післядипломної освіти, доктора медичних наук, професора кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО Дніпровського державного медичного університету МОЗ України СНИСАРЯ Володимира Івановича на дисертаційну роботу СТРИЖАК Лілії Сергіївни на тему: «Оптимізація інтенсивної терапії гострого пошкодження нирок у доношених новонароджених з помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 17.600.061 Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України, що створена відповідно до наказу в.о. ректора Запорізького державного медико-фармацевтичного університету від 07.08.2023 № 277 зі змінами від 01.09.2023 № 313 на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність. Перинатальна асфіксія, до останнього часу викликає занепокоєння через високу смертність у важких випадках та проблеми, пов'язані з нею. Перинатальна асфіксія визначається як аномальний неврологічний інцидент, що призводить до неонатальної гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, яка виникає зазвичай через гіпоксію головного мозку та ішемічних інцидентів. Крім того, перинатальна асфіксія може призвести до поліорганної дисфункції за рахунок переправлення серцевого викиду для підтримки перфузії головного мозку, серця та надниркових залоз, потенційно порушуючи перфузію життєво важливих органів, включаючи нирки, що призводить до гострого ниркового ураження.

Після центральної нервової системи нирки – другий найвразливіший орган у новонароджених дітей, що перенесли тяжку асфіксію, а ниркова

недостатність пов'язана з тяжкістю неврологічних симптомів. У новонароджених після перинатальної асфіксії частота гострого ушкодження нирок залишається високою (50-72%), і вони вразливі до гострого тубулярного та кортикального некрозу. Нещодавно було висловлено припущення, що ті, хто одужує після гострого пошкодження нирок, наражаються на ризик розвитку хронічної хвороби нирок.

В даний час помірна терапевтична гіпотермія є єдиною доведеною нейропротекторною терапією при перинатальній енцефалопатії, що спричинена важкою асфіксією. Але, терапевтична гіпотермія має побічні ефекти, включаючи аритмію, тромбоцитопенію та некроз підшкірної/вісцеральної жирової клітковини.

В мета-аналізі Maureen van Winsoor з співавторами (2021) було показано, що охолодження всього тіла може бути ефективним і у запобіганні ушкодженню інших органів, крім мозку, таких як нирки. Терапевтична гіпотермія призводить до значного зниження ризику розвитку гострого пошкодження нирок, тому це лікування має захисну дію на довгострокову функцію нирок. Але, на сьогоднішній день кількість повідомлень про гостре пошкодження нирок у дітей із ГІЕ, які отримували лікування гіпотермією обмежена, а можливий вплив гіпотермії на функцію нирок у цій популяції повністю не з'ясовано. Немає опублікованих досліджень довгострокового впливу терапевтичної гіпотермії на частоту та ризик розвитку хронічної хвороби нирок після перинатальної асфіксії.

Якщо розглядати тільки цей розділ наукового пошуку дисертації, то вже можна сказати, що він присвячений дуже актуальній проблемі. В одному з оглядів було вже показано, що частота гострого ушкодження нирок після перинатальної асфіксії у доношених новонароджених становить від 30% до 56% (Juan C. Kupferman з співавт. 2018)). Це число, ймовірно, занижено, враховуючи обмеження діагностичних критеріїв згаданих нижче. Раннє виявлення ГУН

може оптимізувати та покращити результати лікування пацієнтів. Тому використання біомаркерів для прогнозування пошкодження нирок становить великий інтерес, як і профілактика та лікування гострого ушкодження нирок у новонароджених дітей метилксантиною терапією: теофіліном та кофеїном. Метилксантини є антагоністами аденозинових рецепторів. Було показано, що в групах високого ризику метилксантини попереджують розвиток ГУН, запобігаючи викликаній аденозином прегломерулярній вазоконстрикції та постклубочковій вазодилатації.

Теофілін широко вивчався у новонароджених з ГПН. Багато досліджень послідовно показали, що теофілін безпечний і знижує частоту ГПН, захищає ниркові каналці та покращує баланс рідини, ШКФ та діурез. Щодо кофеїну, то в літературі представлені поодинокі статті.

Таким чином тема дисертаційної роботи Стрижак Лілії Сергіївни «Оптимізація інтенсивної терапії гострого пошкодження нирок у доношених новонароджених з помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією» є актуальною і важливою в неонатології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація планувалася та виконана в рамках науково–дослідної роботи кафедри дитячої хірургії та анестезіології ДЗ «Запорізький державний медичний університет МОЗ України» – «Оптимізація діагностики та інтенсивної терапії поліетіологічних уражень головного мозку, кишково-шлункового тракту, нирок у новонароджених та дітей старшого віку», № держреєстрації 0118U007142. Дисертація та її завдання пов'язані із загальноукраїнською програмою «Репродуктивне здоров'я нації на період 2017–2021 рр.».

Наукова новизна та практичне значення. Зусилля щодо раннього виявлення гострого пошкодження нирок (ГПН) призвели до розробки нових методів діагностики, які дозволяють своєчасно діагностувати ГПН, покращити клінічні дослідження та покращити результати.

Авторкою на підставі отриманих даних обґрунтовано та вдосконалено підхід до вибору способу діагностики та лікування доношених новонароджених з нирковими розладами різного ступеню тяжкості на тлі помірної або важкої гіпоксично-ішемічної енцефалопатії.

Можна сказати, що вперше, простежена динаміка розвитку гострого пошкодження нирок та його регресію при тотальному охолодженні організму новонародженої дитини.

Нещодавно було показано, що кофеїн (інший метилксантин із меншою кількістю побічних ефектів, ніж теофілін) незалежно пов'язаний зі зниженням частоти ГПН у недоношених новонароджених. Але у доношених новонароджених, що отримують тотальну лікувальну гіпотермію, показано вперше, як впливає введення кофеїну цитрату для профілактики та лікування гострого пошкодження нирок, яке розвивається на тлі гіпоксичних станів, супроводжуваних перинатальний період. Це є новітнім в практиці неонатальної інтенсивної терапії.

Так кофеїну цитрат у доношених новонароджених із помірною та важкою ГПЕ запобігає прогресуванню гострого пошкодження нирок та попереджує розвиток III стадії за KDIGO.

Отримані результати вказують на кращу ефективність та безпечність запропонованої терапії кофеїном для профілактики та лікування гострого пошкодження нирок у новонароджених порівняно із теофіліном. Ці результати вказують на наукову і практичну цінність роботи Стрижак Л.С.

Наукова цінність роботи визначається ще й тим, що позитивний ефект застосування ксантинів, а особливо кофеїну, спостерігався на тлі тотального охолодження дитини. Таким чином авторка простежила перебіг гострого пошкодження нирок при охолодженні пацієнта та порівняла на цьому тлі ефективність теофіліну та кофеїну.

Отримані результати є важливими і з практичного боку. Авторкою було показано, що всім доношеним новонародженим із важкою стадією гіпоксично-ішемічної енцефалопатії та частині немовлят із помірною стадією неонатальної енцефалопатії, які потребують проведення системної лікувальної гіпотермії, необхідно призначати введення метилксантинів для профілактики розвитку гострого пошкодження нирок в перші 6 годин від народження на 72 години.

Необхідно зупинитися і на застосуванні безперервного неінвазивного NIRS-моніторингу регіонарної оксигенації тканин мозку та нирок. Дисертантка показала його діагностичну цінність і по можливості використовувати у всіх новонароджених в гострій фазі гіпоксично-ішемічної енцефалопатії для управління гемодинамічними розладами.

Таким чином, немає сумнівів, що отримані результати в дисертації Стрижак Л.С. є науково важливі і практично значимі для неонатальної інтенсивної терапії.

Оцінка змісту та оформлення дисертації. Дисертаційна робота викладена на 196 сторінках друкованого тексту українською мовою. Складається із анотації, вступу, огляду літературних даних, матеріалів і методів дослідження, 5 розділів власних спостережень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Робота містить 13 таблиць та ілюстрована 17 рисунками.

Анотація дисертаційного дослідження, викладена українською та англійською мовами, у стислій формі відображає основні наукові положення та результати дисертаційного дослідження, що демонструє цінність наукового дослідження.

У вступі дисертанткою чітко обґрунтовано актуальність теми та напрямок дослідження, науково сформульовано мету, яка корелює з темою та конкретизується у подальшому в завданнях, визначено об'єкт та предмет

роботи, зазначені використані дослідницькі методи. Чітко сформульовані новизна та практична значущість дисертаційної роботи, зазначено особистий внесок дисертанта у виконанні дослідження, рівні апробації результатів, перелік публікацій за темою, обсяг і структура дисертації.

Розділи власних досліджень добре ілюстровані таблицями та наочними рисунками, викладений матеріал легко сприймається. Перший розділ «Сучасний погляд на діагностику та менеджмент гострого пошкодження нирок у доношених новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією» являє собою огляд літератури, в якому проведений аналіз основних наукових публікацій за темою дисертаційної роботи з використанням переважно іноземних джерел за останні 5-7 років. В огляді літератури наведено уявлення щодо поширеності, ускладнень, етіологічних факторів, механізмів виникнення, особливостей діагностики та замісної ниркової терапії у новонароджених, акцентовано увагу на застосуванні метилксантинів для профілактики гострого пошкодження нирок.

У другому розділі «Матеріали та методи дослідження» описано дизайн роботи, сучасні клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи з посиланням на світові та вітчизняні нормативно-правові документи щодо дотримання основних вимог біоетики.

У третьому розділі, який присвячено першому етапу дослідження, проведено клінічну, лабораторну та інструментальну оцінку ГІЕ – як основного предиктора розвитку неонатального пошкодження нирок.

Четвертий розділ дисертації присвячено моніторингу та підтримці оптимальної гемодинаміки для забезпечення адекватної церебральної та ниркової перфузії у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією.

У п'ятому та шостому розділах висвітлено особливості клінічної, лабораторної і інструментальної діагностики та підходи до лікування пацієнтів, схильних до розвитку гострого пошкодження нирок.

У цьому розділі, автор ретельно і ґрунтовно дослідив ефективність і безпечність терапії метилксантинами та продемонстрував переваги призначення кофеїну цитрату немовлятам після асфіксії.

У восьмому розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» чітко проведено наукове обґрунтування отриманих даних на підставі глибокого аналізу сучасних літературних джерел, що свідчить про ерудованість автора та всебічну обізнаність з науковими роботами з даної тематики.

Висновки дисертаційної роботи відображають основні результати дослідження, є змістовними та обґрунтованими, повністю відповідають меті та завданням дисертації.

Практичні рекомендації логічно завершують викладений матеріал, чітко сформульовані та впроваджені для використання в клінічній практиці та навчальному і науковому процесі кафедр анестезіології та інтенсивної терапії Запорізького державного медичного університету МОЗ України, кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Дніпровського державного медичного університету МОЗ України, кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України.

Список літератури містить 237 джерел (13 кирилицею і 224 латиною) та відповідає вимогам оформлення дисертації.

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 11 наукових праць, з них 4 фахові статті, що включені до наукометричних баз Web of Science та Scopus; 7 тез опубліковані у матеріалах конференцій на конгресів.

Опубліковані статті та тези є авторськими, містять основні результати дисертаційної роботи. Ідеї співавторів публікацій не використовувались, в дослідженні наведено лише індивідуальні наукові здобутки.

Отримані результати дисертаційної роботи висвітлені та обговорювались на багатьох науково-практичних конференціях, конгресах, з'їздах як в Україні, так і за кордоном.

Роботу завершують додатки, які містять список публікацій здобувача за темою дисертації, відомості про апробацію результатів дослідження, скан-копії актів упроваджень результатів дисертації. Основні наукові положення, викладені в опублікованих працях, є ідентичні тим, що наведені у дисертаційній роботі. Представлена дисертаційна робота подана до офіційного захисту вперше.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Виходячи з мети та завдання роботи, дисертанткою розроблена відповідна програма дослідження з використанням системного підходу та обґрунтуванням обсягів досліджень. Автором сформовано дизайн та групи порівняння, що забезпечувало можливість отримання достатньо повної та достовірної інформації.

Загалом, до дослідження залучили 61 доношеного новонародженого в гострому періоді помірної або важкої гіпоксично-ішеміної енцефалопатії, яка потребувала проведення програми системної лікувальної гіпотермії. Враховуючи критерії включення/виключення, до остаточного аналізу було допущено 50 новонароджених у терміні гестації ≥ 37 тижнів.

Для досягнення мети і вирішення поставлених завдань автор використовував сучасні методи обстеження та моніторинг хворого. Лікування новонароджених, які увійшли в дослідження, проводилося відповідно до клінічних протоколів, затверджених Міністерством охорони здоров'я України. Алгоритм обстеження пацієнтів дослідження складався із вивчення та аналізу пренатального анамнезу, перебігу пологів та післяпологового періоду, об'єктивного обстеження, щодобового контролю динаміки маси тіла, погодинного темпу діурезу; біохімічних досліджень крові – визначення рівню креатиніну, цистатину С, біохімічні аналізи сечі – для вивчення особливостей перебігу гострого пошкодження нирок та пошуку ефективних маркерів ранньої діагностики ренальної дисфункції; неінвазивна інфрачервона спектроскопія для

діагностики порушень, ультразвукова діагностика з доплерометрією – для визначення показників системної, мозкової та ниркової гемодинаміки; клінічна оцінка ниркового статусу; амплітудно-інтегрована електроенцефалографія – для оцінки біоелектричної активності мозку; статистичні методи.

У своєму дослідженні Стрижак Л.С. застосовувала методики, які дозволили достовірно отримати дані та зробити представлені висновки. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням пакету програмного забезпечення Statistica 13 En (ліцензія № JRR709H998119TE-A).

Статистичну обробку матеріалу авторка розпочинала із перевірки гіпотези про нормальність розподілу досліджуваних показників за допомогою тесту на Шапіро – Уїлка. У тексті й таблицях дані представлені як $M \pm SD$ (середнє арифметичне \pm стандартне відхилення) у разі нормального розподілу ознаки. При розподілі, що відрізнявся від нормального - $Me (Q1; Q3)$ (медіана вибірки із зазначенням інтерквартильного розмаху у вигляді верхнього (75 %) та нижнього (25 %) квантилів. Частина показників представлена у вигляді точкових графіків з окремими значеннями в різні моменти часу, які з'єднані лініями. Категоріальні змінні представлені як абсолютне число випадків (n) у групі та частота у відсотках (%).

У випадку нормального розподілу даних достовірність відмінностей між незалежними групами перевіряли за допомогою двовибіркового t – критерію Стьюдента. Для оцінювання вірогідності різниці абсолютних значень середніх величин між незалежними вибірками використовували непараметричні методи статистичного аналізу - критерій Манна–Уїтні (U) для безперервних змінних, які не мали нормального розподілу. Критерій знаків Вілкоксона (T) дисертантка застосовувала для пов'язаних груп.

Відношення ризиків (RR) і різницю ризиків (RD) розраховували для дихотомічних даних і середню різницю (MD) для безперервних даних з 95 % довірчими інтервалами (CI) для всіх аналізів.

Статистична значущість визначалася як $p < 0,0500$ у всіх тестах.

Дослідження Стрижак Л.С. здійснювала відповідно до нормативно-етичних норм та правил ICH/GCP (1996 р.), Гельсінської декларації (Генеральна асамблея ВМА, 1964 р. з доповненням 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини (ETS-164 зі змінами від 1998 р., 2000р., 2005р.), Міжнародного кодексу медичної етики (Генеральна асамблея ВМА, 1949 р. зі змінами від 1968 та 1983рр.), Женевської декларації лікарів (Генеральна асамблея ВМА, 1948 р. зі змінами від 1968, 1983, та 1994 рр.

Таким чином, в цілому, статистичні методи адекватні і дозволяють одержати достовірний результат. Висновки дисертації відповідають поставленим задачам, логічно витікають з суті роботи. Практичні рекомендації достатньо обґрунтовані і базуються на одержаних даних.

На підставі цього можна сказати, що **висновки** дисертації чітко сформульовані, обґрунтовані та логічно витікають з поставлених завдань, відображають результати дослідження.

Таким чином, проаналізувавши основну частину дисертації, можна зробити висновок, що мета дослідження в ході його виконання була досягнута, а дисертація є завершеною науковою кваліфікаційною працею.

Практичні рекомендації містять реальні настанови для практичних лікарів та можуть бути легко імплементовані в рутинну клінічну практику лікаря анестезіолога.

Дані про відсутність академічної доброчесності. Дисертаційна робота Стрижак Л.С. не містить порушень академічної доброчесності.

Обговорення одержаних результатів і зауваження. У дисертаційній роботі авторка представила теоретичне обґрунтування та запропонувала стратегію поліпшення результатів інтенсивної терапії доношених новонароджених із помірною або важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією

шляхом удосконалення діагностики та консервативної терапії гострого пошкодження нирок. Щодо неонатального гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку то це є провідною причиною дитячої смертності та захворюваності, включаючи церебральний параліч, епілепсію та когнітивні порушення. Більшість неонатальних гіпоксично-ішемічних випадків виникає внаслідок порушення мозкової перфузії плода, пов'язаного з ураженням матки, плаценти чи пуповини до або під час пологів. Бактеріальна інфекція є фактором, що сприяє пошкодженню, та реєструється більш ніж у половині випадків передчасних пологів. Вплив інфекції посилює гіпоксично-ішемічне ушкодження нейронів, що призводить до феномену, званого інфекційно-сенсibiliзованим гіпоксично-ішемічним ушкодженням головного мозку. В проведеному дослідженні авторка досконало вивчила причини розвитку асфіксії у обстежених новонароджених і виявлені чинники розвитку ГІЕ.

Слід сказати, що за сукупністю показників обидві групи дослідження були репрезентативними. Отримані дані дозволили якнайшвидше розпочати програму лікувальної гіпотермії та нефропротекцію метилксантинами.

Передбачається, що метилксантини при введенні новонародженим з гіпоксією можуть призводити до збільшення ризику неврологічних ускладнень. Цей аргумент ґрунтується на тому факті, що метилксантини, будучи неспецифічними блокаторами аденозину, блокують церебральні аденозинові рецептори. Ці агенти блокують опосередковану аденозином церебральну вазодилатацію в умовах гіпоксії, тим самим посилюючи ішемічне ушкодження. Вони також пригнічують гальмівні нервові передавачі, такі як ГАМК, та вільні медіатори. В своєму дослідженні дисертантка показала, що застосування метилксантинів не впливає на стан мозкової гемодинаміки. Однак, розвиток набряку мозку на тлі ГІЕ під час охолодження супроводжується церебральною гіпоперфузією про що свідчить зниження пікової систолічної швидкості кровотоку.

Асфіксія та гіпоксично-ішемічна енцефалопатія є основними причинами гострої ниркової недостатності у перші дні життя. Додаткове гіпоксичне ушкодження фізіологічно незрілих нирок новонародженого з нижчою ШКФ критично впливає на функцію нирок. Фактично, при гіпоксичному інсульті в першу чергу вражаються нирки, що призводить до олігурії, об'ємного навантаження та підвищеного ризику смертності. В дисертації показано, що у всіх пацієнтів в критичних станах діагностовано порушення гломерулярної фільтрації (зниження екскреції креатиніну в сечі, $p > 0,05$), процесів реабсорбції натрію та підвищений натрійурез, схильність до позитивного балансу маси тіла, що потребує призначення альбуміну та фуросеміду.

Стрижак Л.С. доведено, що застосування кофеїну цитрату у групі доношених новонароджених із помірною та важкою ГІЕ запобігає прогресуванню гострого пошкодження нирок та попереджує розвиток III стадії за KDIGO. Серед несприятливих наслідків терапії теофіліном виявлено у 80 % пацієнтів непатологічне жовчне на відміну від 28 % при застосуванні кофеїну цитрату. Отримані результати вказують на кращу ефективність та безпечність запропонованої терапії кофеїном для профілактики та лікування гострого пошкодження нирок у новонароджених порівняно із теофіліном. Терапія метилксантинами забезпечує задовільне кровопостачання в ниркових судинах. Управління системною гемодинамікою за допомогою безперервного NIRS-моніторингу є пріоритетним.

У будь-якій роботі можна знайти недоліки і зауваження, вони є і в дисертації Стрижак Л.С. Проте в цілому, робота корисна і потрібна, як з наукової точки зору, так і з позиції практики. Таку об'ємну працю не можна зробити без яких-небудь питань і, чим їх більше, тим вона цікавіша та цікавіша відбувається дискусія.

У мене також виникла низка питань:

1. Застосування безперервного неінвазивного NIRS-моніторингу регіонарної оксигенації тканин мозку та нирок я вважаю важливою методикою оцінки рівня кисню в тканинах. Але, якщо при визначенні rSO_2 в паренхімі мозкової тканини більше переважає венозна кров, то, як ви думаєте, у якому кровотоку вимірюється показник SO_2 в паренхімі нирок у новонароджених?

2. Як співвідносилось використання метилксантинів, фуросеміду та дофаміну при оцінці швидкості клубочкової фільтрації?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.

Дисертаційна робота Стрижак Лілії Сергіївни «Оптимізація інтенсивної терапії гострого пошкодження нирок у доношених новонароджених з помірною та важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією», яка виконана під керівництвом кандидата медичних наук, доцента Анікіна Івана Олександровича в Запорізькому державному медико-фармацевтичному університеті, є завершеним ґрунтовним науковим дослідженням, в якому вирішено важливе науково-практичне завдання, а саме, теоретичне обґрунтування, дослідження та впровадження в клінічну практику результатів інтенсивної терапії доношених новонароджених з помірною і важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією шляхом удосконалення діагностики та консервативної терапії гострого пошкодження нирок.

За актуальністю обраної теми дослідження, поставленими завданнями, репрезентативністю матеріалу, рівнем комплексного методологічного підходу, способом вирішення завдань, достовірністю представлених висновків дисертація Стрижак Лілії Сергіївни відповідає вимогам до оформлення дисертацій, затверджених наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 року та положенню Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», а

її автор Стрижак Ліля Сергіївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я».

Офіційний опонент:

декан факультету післядипломної освіти,
професор кафедри анестезіології, інтенсивної
терапії та медицини невідкладних станів
ФПО Дніпровського державного медичного
університету МОЗ України
доктор медичних наук, професор

Володимир СНІСАРЬ



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: №05/02/02-1424 від 05.04.2016;
Цілісність даних: не порушена;

Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: Снісарь Володимир Іванович 1957400350;
Належність до Юридічної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 1957400350;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 382367105294AF970400000AE41C2006FE28401;
Видавець кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису: 13:47 10.10.2023;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)