

## ВІДЗИВ ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора Штриголя Сергія Юрійовича  
на дисертацію Дорошенко Оксани Григорівни «Експериментальне вивчення  
рослинного збору із діуретичною та нефропротекторною дією»  
подану до спеціалізованої вченої ради Д 64.605.03 при Національному  
фармацевтичному університеті МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата  
фармацевтичних наук за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія

**Актуальність теми.** Захворювання нирок залишаються актуальною медичною проблемою. Значна розповсюдженість гострого ураження нирок (ГУН) різної етіології, яке нерідко має здатність до хронізації, часте поєднання цієї патології з ураженням інших систем організму та значна смертність, обмежені можливості та недостатня ефективність лікування зумовлюють актуальність вдосконалення фармакотерапії ГУН. До того ж окремі складові патогенезу ГУН притаманні хронічній хворобі нирок (ХХН). Нефропротекторні засоби здатні пригнічувати патогенетичні механізми ураження нирок як за ГУН, так і за хронічної хвороби нирок, відтерміновувати використання гемодіалізу. Проте арсенал нефропротекторів обмежений. Одним із шляхів удосконалення лікування та профілактики ГУН і ХХН є використання рослинних препаратів. Рослини нерідко виявляють сечогінні та нефропротекторні властивості. Відповідно до концепції M.D. Dering et al. (2001), чимало рослинних сполук вторинного синтезу мають діуретичну властивість, що сформувалась у ході природного добору. Вона сприяє збереженню рослин, зменшуючи їх поїдання травоядними тваринами, в яких посилена втрата іонів натрію та води порушує водно-сольовий баланс, бо рослинна їжа є бідною на іони натрію, а в посушливих біотопах бракує води. А сечогінна дія органічно пов'язана з нефропротекторною. У «Каноні лікарської науки», який написав Абу Алі Ібн Сіна понад 1000 років тому, вказано 124 види рослин із сечогінними властивостями. Станом на 2014 рік, коли нами було видано останню монографію з цієї проблеми «Лекарственные растения, почки и обмен мочевой кислоты» (Штриголь С.Ю., Товчига О.В., Койро О.О., Степанова С.И.), у світовій

флорі нараховувалось 693 види рослин із доведеною діуретичною активністю. Відомо також понад 20 видів із протилежним ефектом (зокрема солодка гола завдяки псевдоальдостероноподібним властивостям похідних гліциризину, вовчуг – за рахунок геністеїну). Значна кількість рослин із сечогінною дією має нефропротекторні властивості, які пов'язано із впливом практично на всі відомі ланки патогенезу ниркової недостатності. Специфічні нефропротекторні властивості можуть вдало доповнюватись антимікробними. Це актуально, коли в ураженні нирок і сечовивідних шляхів бере участь інфекційний чинник. А на фармацевтичному ринку України останнім часом налічується лише близько 10-15 фітопрепаратів з нефропротекторними та уролітолітичними властивостями, характеристика їх фармакодинаміки дотепер залишається неповною, механізми дії не завжди вивчено достатньо. Увагу дисертантки та її наукового керівника привернули рослинні збори, які за рахунок поєднання низки біологічно активних речовин (БАР) та механізмів впливу здатні регулювати видільну функцію нирок та протидіяти їх ураженню різними хвороботворними чинниками. Отже, тему дисертації О.Г. Дорошенко слід вважати актуальною для фундаментальної науки і такою, що відповідає сьогоденним потребам охорони здоров'я.

**Зв'язок теми дисертації з науковими державними та галузевими програмами і планами.** Дисертацію О.Г. Дорошенко виконано як фрагмент науково-дослідних програм кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Фармакогностичне вивчення культивованих і дикорослих лікарських рослин; фізико-хімічні дослідження продуктів перетворення 1,3-диметилксантину та стандартизація, фармакологічні і фармакотехнологічні випробування лікарських засобів» (номер Державної реєстрації 0115 U003359) та «Пошук нових видів лікарських рослин, фармакогностичне та фармакологічне обґрунтування ефективності їх біологічно активних речовин" (номер Державної реєстрації 0118 U004982).

**Основний зміст дисертації та його оцінка.** Дисертацію викладено за традиційною схемою на 228 сторінках машинописного тексту. Вона складається з анотації, вступу, огляду літератури, викладення матеріалів і методів дослідження, чотирьох розділів результатів власних досліджень, розділу «Аналіз та узагальнення результатів», висновків, списку використаних джерел та 4 додатків. Обсяг основного тексту дисертації складає 153 сторінки друкованого тексту. Роботу ілюструють 35 таблиць і 38 рисунків. Список використаних джерел налічує 330 найменувань, з них 202 кирилицею та 128 латиницею. Таким чином, структура та обсяг рукопису відповідають вимогам до кандидатських дисертацій.

*Анотацію* складено відповідно до чинних вимог з англійським перекладом. Є зауваження щодо перекладу терміну «гостре ураження нирок» (ГУН) як acute kidney damage замість загальноновживаного в англійській спеціальній літературі acute kidney injury (як у цій частині дисертації, так і в резюме автореферату).

*У вступі* дисертантка обґрунтовує актуальність теми і засвідчує її зв'язок з науково-дослідними програмами кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», формулює мету (експериментальне обґрунтування доцільності застосування оригінальних рослинних зборів діуретичних як ефективних та безпечних засобів в профілактиці та комплексному лікуванні захворювань нирок різної етіології) і 7 підпорядкованих їй завдань, об'єкт і предмет дослідження (дотримуючись категоріального підходу), наукову новизну і практичне значення результатів, наводить особистий внесок, відомості про апробацію результатів, публікації, обсяг і структуру роботи.

**В огляді літератури (розділ 1)** розглянуто захворювання нирок і сечовивідної системи та пошук нових лікарських рослин і зборів для їх лікування. Огляд містить три підрозділи: «Основні механізми ураження нирок і сечовивідної системи», «Лікарські рослини та фітозасоби, які використовують при лікуванні захворювань нирок і сечовивідних шляхів, їх основні діючі речовини», «Ботанічна

характеристика, розповсюдження, хімічний склад та фармакологічні властивості рослинних компонентів досліджуваних зборів». Огляд написано в цілому досить кваліфіковано, в аналітичному ключі. Але є зауваження термінологічного характеру: на с.30 дисертантка стверджує, що ГУН клінічно маніфестує як різке і стабільне підвищення рівня сечовини і креатиніну, але це не клінічні, а параклінічні (лабораторні, біохімічні) ознаки.

У розділі 2 описано матеріали та методи дослідження. Дисертантка характеризує склад трьох фітозборів (називає їх об'єктами досліджень, хоча об'єкт дослідження визначено вище і це «фармакокорекція порушень функціонального стану нирок при їх ушкодженні різної етіології», правильніше називати збори матеріалами дослідження або досліджуваними матеріалами). Описує експериментальних тварин двох видів (миші, щури). Схвально, що авторка використала невелику, але достатню кількість тварин (89 мишей і 113 щурів), що відповідає принципам біоетики. Дисертантка описує методи фітохімічних досліджень, сам факт виконання та рівень яких справляє гарне враження з огляду на фармацевтичний напрям шуканого наукового ступеня, а також методи токсикологічних (визначення гострої токсичності) та фармакологічних досліджень. Референс-препарати обрано адекватно. Наведено загальноприйняті методи визначення прооксидантно-антиоксидантного балансу (вміст ТБК-реактивів, активності каталази та супероксиддисмутази на моделі гліцеролового ГУН), імуноферментного визначення прозапального (ІЛ-1) та протизапального (ІЛ-10) інтерлейкінів, мембраностабілізуючої дії за впливом на осмотичну резистентність еритроцитів, протизапальної дії на моделі карагенінового набряку. Надалі О. Г. Дорошенко наводить методи гістологічних досліджень (світлооптична мікроскопія), а також антимікробної дії (методом серійних розведень і диско-дифузійним методом) на стандартних музейних тест-штамах бактерій і грибів *Candida* (загалом 8 видів). Статистичну обробку результатів виконано коректними методами з використанням параметричних та

непараметричних критеріїв. У цілому дослідження виконано за раціональним протоколом, який відповідає меті та завданням.

Розділ 3 присвячено скринінгу фітозборів на діуретичну дію та фітохімічній характеристиці збору-лідера. У широкому діапазон доз (5-20 мл/кг) досліджено вплив 10% настоїв зборів №№ 1, 2 і 3 на видільну функцію нирок мишей у навантажувальному тесті. Визначено, що збір № 3 за одноразового введення виявляє діуретичну та натрійуретичну активність, за якою перевершували референс-препарат «Урофлукс». Цю дію зумовлено переважно зростанням клубочкової фільтрації (виходячи з підвищення екскреції креатиніну). Збори №№ 1 і 2 спричинили антидіуретичний ефект. Авторка справедливо пояснює це можливим впливом наявних у складі цих зборів коренів солодки та вовчуга. Показово, що в інтактних тварин за курсового введення сечогінний ефект збору № 3, як і препарату порівняння «Урофлуксу», зникає. Це закономірний результат, оскільки в здоровому організмі збурення водно-сольової рівноваги, посилення натрійурезу неминуче викликає активацію контррегуляторних гомеостатичних механізмів, які сприяють збереженню вмісту іонів натрію та води в організмі шляхом зменшення їх екскреції. Насамперед це активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Подібний ефект притаманний не лише препаратам рослин із сечогінним ефектом, але й синтетичним діуретикам.

Фітохімічна частина матеріалів цього розділу свідчить, що збір-лідер містить значну кількість БАР – органічні кислоти, амінокислоти, сполуки фенольної природи (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини, кумарини), полісахариди, моноцукри, жирні кислоти, макро- та мікроелементи. Відомо, що багато з них мають нефротропні властивості. О. Г. Дорошенко характеризує вміст окремих БАР. Ці результати дозволити стандартизувати збір № 3 за вмістом сполук фенольної природи (кислот гідроксикоричних – не менше 3 %; окиснених фенолів – не менше 3 %; флавоноїдів – не менше 1,02 %). Фітохімічні дослідження виконані на високому методичному рівні та справляють гарне враження.

Розділ 4 дисертантка починає з викладення результатів визначення гострої токсичності збору-лідера у порівнянні зі збором «Урофлоркс». Досягти загибелі тварин не вдалось. Це не дивно, бо всі рослини збору окремо не є токсичними. Результати дозволяють стверджувати, що збір № 3 належить до VI класу токсичності за класифікацією Н. С. Hodge, L. H. Sterner.

Розділ 4 посідає центральне місце в дисертації, оскільки в ньому переконливо доведено нефропротекторні властивості фітозбору-лідера на 3 моделях ГУН із різними патогенезом. На моделі міоглобінуричного ГУН показано його гіпоазотемічні, антипротеїнуричні властивості, здатність підтримувати ШКФ та процеси концентрації сечі, зменшувати коефіцієнт маси нирок. На моделі гентаміцинової нефропатії виявлено аналогічні властивості, причому шляхом зіставлення нормальної концентрації сечовини в сироватці крові та достовірного зменшення ниркового кліренсу цього продукту азотистого обміну дисертантка робить правильний висновок про поза ниркову ланку механізму гіпоазотемічної дії збору № 3. Важливо також, що настій збору № 3 нормалізує каліємію, перевершуючи референс-препарат «Хофітол». О. Г. Дорошенко наводить результати дослідження гістоструктури нирок, які підтверджують нефропротекторні властивості збору № 3. На особливу увагу заслуговує посилення проліферативної активності в ураженому аміноглікозидним антибіотиком каналцевому епітелії за критерієм наявності мітозів на гістологічних препаратах. Це можна вважати важливою ланкою нефропротекторної дії збору № 3.

Наприкінці розділу 4 дисертантка викладає результати досліджень на досить жорсткій моделі ішемічного ГУН. Виразні нефропротекторні властивості збору № 3 доведено перш за все за інтегральним показником ефективності – достовірним дозозалежним зниженням летальності щурів до її відсутності на тлі дози настою 10 мл/кг, тимчасом як «Хофітол» не забезпечує повний захист тварин від загибелі, а також меншою мірою нормалізує креатинінемію. Переконливо

показано, що досліджуваний збір усуває олігурію за рахунок нормалізації ШКФ та реабсорбції води, як і на інших моделях, зменшує протеїнурію. Позитивною рисою цієї частини дослідження є динамічне спостереження за перебігом ГУН і в олігурічній, і в поліурічній фазі, яке підтверджує нефропротекторні властивості фітозбору за здатністю відновлювати нормальну ШКФ та покращувати реабсорбцію в каналцях. Гістологічно доведено, що настій збору № 3 у дозі 10 мл/кг зменшує необоротні порушення нефротелію. За сукупністю результатів є підстави вважати досліджуваний фітозбір досить потужним нефропротектором.

У розділі 5 викладено результати дослідження супутніх фармакологічних властивостей та механізмів дії фітозбору-лідера. Оскільки такий типовий патологічний процес як запалення бере участь у патогенезі ураження нирок, доцільно було з'ясувати наявність у збору № 3 протизапальних властивостей. Дисертантка показала їх на моделі карагенінового набряку у порівнянні з диклофенаком натрію, якому настій збору № 3 у дозі 20 мл/кг закономірно поступається (41 % протизапальної активності проти 52 %). Протизапальні властивості фітозбору № 3, як і «Хофітолу», доведено також за впливом на баланс про- та протизапального цитокінів (відповідно ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-10) на моделі гліцеролового ГУН. Крім того, на цій же моделі авторка виявила, що досліджуваному фітозбору притаманні антиоксидантні властивості (за зменшенням вмісту ТБК-реактивних у плазмі крові на 23 % та підвищенням активності каталази в гомогенаті нирок). Схвально, що дисертантка не апологізує досліджуваний фітозбір: він не виявляє мембраностабілізуючих властивостей за впливом на осмотичну резистентність еритроцитів (це досить жорсткий тест) ані в інтактних тварин, ані на моделі гліцерол-індукованого ГУН. Неможна виключити, що з огляду на досить високий вміст флавоноїдів та гідроксикоричних кислот фітозбір № 3 може виявити мембраностабілізуючу дію на менш жорсткій моделі, що є одним з напрямків подальшого розвитку цього дослідження.

Наприкінці розділу 5 О. Г. Дорошенко викладає результати вивчення антимікробної дії збору на музейні штами низки видів бактерій і грибів *Candida albicans*. Ці досліді виконано з метою з'ясування можливих антимікробних властивостей, що могло б стати в пригоді при інфекційному ураженні нирок і сечовивідних шляхів. Дисертантка виявила, що настій досліджуваного збору чинить протимікробну дію лише на грампозитивні бактерії (*S. epidermidis*, *B. cereus*, *Corynebacterium spp.*) та на гриби *Candida albicans* (за інтенсивністю ця дія є слабкою – фоною, бо зона затримки росту становить лише 10-12 мм, в авторефераті дисертантка ці значення не наводить). Не виключено, що антимікробна дія може мати певне значення в деяких випадках інфекційного ураження нирок. Але недолік цих досліджень – невелика кількість спостережень.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» дисертантка досить кваліфіковано обговорює результати, висвітлює їхній взаємозв'язок, зіставляє їх з даними літератури, інтерпретує виявлені фармакологічні властивості досліджуваних сполук.

Робота завершується 9 висновками, які логічно пов'язані з результатами, повністю віддзеркалюють фактичні дані та відповідають завданням дослідження.

Список джерел літератури наведено за алфавітним порядком. Він оформлений за чинними вимогами, містить 330 публікацій, з них 202 кирилицею та 128 латиницею. 195 цитованих робіт (59 %) датовано останніми 10 роками, що підкреслює інформованість дисертантки щодо сучасного стану проблеми. Але зустрічаються поодинокі старі публікації, наприклад журнальна стаття 1975 р. (посилання 321) – робота, яка не є основоположною (Ulmann A., Menard J., Corvol P. Binding of glycyrrhetic acid to kidney mineralocorticoid and glucocorticoid receptors. *Endocrinology*. 1975. Vol. 97. Iss. 1. P. 46–51).

**Наукова новизна результатів** не викликає сумніву. О. Г. Дорошенко вперше на підставі результатів скринінгу трьох оригінальних фітозборів визначила збір-лідера за діуретичною активністю, до складу якого входить трава



споришу, трава суниці, листя горіха, листя мучниці, листя кропиви, корені та кореневища пирію, квітки цмину. Вперше показано, що настій (1:10) збору-лідера у дозі 10 мл/кг виявляє сечогінну активність. Новими є дані про якісний склад збору-лідера (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, кумарини, дубильні речовини, органічні та амінокислоти, макро- і мікроелементи) і кількісний вміст основних біологічно активних речовин. Дисертантка вперше встановила нефропротекторну дію збору-лідера на трьох експериментальних моделях (міоглобінуричного ГУН, гентаміцинової нефропатії та ішемічного ГУН) за сукупністю функціональних і морфологічних критеріїв, виявила його антиоксидантну, протизапальну та помірну антимікробну активність, які можуть брати участь у механізмах нефропротекторного ефекту. Вперше продемонстровано, що настій (1:10) збору-лідера при внутрішньошлунковому введенні належить до VI класу токсичності – відносно нешкідливих речовин, оскільки  $LD_{50}$  більше ніж 5000 мг/кг.

Наукову новизну основних положень дисертації О. Г. Дорошенко підтверджує патент України № 109891 на корисну модель «Збір лікарських рослин з діуретичною і нефропротекторною дією».

**Практичне значення роботи** полягає в тому, що її результати експериментально обґрунтовують доцільність використання нового фітозбору з діуретичною і нефропротекторною активністю у профілактиці та лікуванні захворювань нирок і сечовидільних шляхів. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 41-2018 «Інноваційні перспективи використання оригінального нефропротекторного фітозасобу» є впровадженням результатів дослідження О. Г. Дорошенко у практику охорони здоров'я. Матеріали досліджень впроваджено в науково-педагогічний процес кафедр фармакології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри фармації Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, кафедри

фармакогнозії, фармакології і ботаніки Запорізького державного медичного університету, що підтверджено відповідними актами. Рівень впровадження достатній для кандидатської дисертації.

**Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Достовірність результатів дисертації О. Г. Дорошенко обґрунтовано вибором сукупності інформативних критеріїв і сучасних методів. Дисертантка дотримувалась стандартизованих умов експерименту, керувалась чинними методичними рекомендаціями. Це дозволило О. Г. Дорошенко об'єктивізувати наукові положення та висновки. Таким чином, наукові положення та висновки дисертації є обґрунтованими та достовірними.

**Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях і в авторефераті.** За матеріалами дисертації О. Г. Дорошенко опубліковано 17 наукових робіт, з них 7 статей у фахових виданнях, у тому числі 2 статті у фаховому закордонному виданні, 1 інформаційний лист і 8 тез доповідей, 1 патент України на корисну модель. Публікації віддзеркалюють основні результати досліджень.

**Ідентичність змісту автореферату й основних положень дисертації.** Аналіз текстів автореферату та дисертації свідчить, що їх зміст є ідентичним.

**Недоліки дисертації і автореферату щодо їх змісту і оформлення.** Дисертацію та автореферат О. Г. Дорошенко викладено українською мовою із дотриманням наукового стилю. Їх технічне оформлення в цілому відповідає вимогам МОН України щодо викладення, об'єму, структури, ілюстрацій, посилань на джерела літератури. Проте виникла низка зауваження та запитань.

*Зауваження:*

1. У тексті зустрічаються мовні неточності та помилки. Зокрема, в дисертації досить часто зустрічається слово «проявляє» у значенні «виявляє» (наприклад, висновок 8: «Настій збору № 3 проявив антимікробну активність...»). Проте в українській мові слово «проявляти» використовується в аспекті

фотографічної справи, а в значенні дії, в тому числі дії ліків, слід використовувати слово «виявляти» (Ганич Д. И., Олейник И. С., Русско-украинский словарь, К., 1976, с.725). Неправильно відмінюється слово «білок» (у родовому відмінку «білку» замість правильного «білка», с. 30). Не завжди вдало транслітерується прізвище Вітні (подекуди вказано Уїтні). На с.11 автореферату сказано, що збір відноситься до VI класу токсичності замість правильного «належить». Зустрічаються русизми (як-от «кровоток» замість «кровобіг» або «кровоплин», с. 37, 146, 165, 171), тавтологія (гемоліз еритроцитів, таблиця 1, с. 162). Видову назву мікроорганізмів, як і будь-яких організмів, прийнято писати з малої літери, а в дисертації та в авторефераті написано *S. Epidermidis* замість *S. epidermidis*. Очевидно, цей недолік має технічний характер.

2. В авторефераті при викладенні власних результатів спочатку наведено результати фітохімічних досліджень збору-лідера, потім результати скринінгу, який дозволив виявити лідера. Варто було викласти у протилежній послідовності, як у тексті дисертації.

3. При викладенні антимікробної дії немає середніх значень зони затримки росту та їх похибок. Це може бути пов'язано з відсутністю кількох повторів дослідження, що може призвести до неточних результатів. Вивчали вплив настою збору-лідера на культуру грибів виду *Candida albicans*, а в дисертації та в авторефераті трапляється узагальнення *Candida spp*, хоча вплив на інші види не перевіряли.

#### *Запитання:*

1. Яким чином діуретична активність може бути пов'язана з нефропротекторною?
2. Чому обрано саме такі моделі патології нирок? Які ланки патогенезу гострого ураження нирок притаманні хронічній хворобі нирок?
3. Яка етіологічна структура притаманна інфекційним захворюванням сечовивідних шляхів, як часто зустрічаються грампозитивні, грамнегативні бактерії, а також гриби роду *Candida* (і яких видів)?

4. Які побічні ефекти можна очікувати від фітозбору-лідера? Якими компонентами вони можуть бути зумовлені?

Ці зауваження і запитання не зменшують досить високу оцінку дисертації О. Г. Дорошенко, результати якої важливі для фітофармакології нирок, а висновки ґрунтуються на об'єктивних даних і відповідають меті та завданням дослідження.

**Рекомендації щодо використання результатів дисертації у практиці.** Результати доцільно ширше використати в навчальному процесі, докласти зусиль до впровадження дослідженого фітозбору у виробництво, видати методичні рекомендації щодо фітотерапії захворювань нирок.

**Висновок.** Дисертація Дорошенко Оксани Григорівни «Експериментальне вивчення рослинного збору із діуретичною та нефропротекторною дією» на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 14.03.05 (фармакологія) є закінченою, самостійною кваліфікаційною науковою роботою, яка містить експериментально обґрунтовані дані щодо нефротропних фармакодинамічних властивостей оригінальних фітозборів. Наукові положення дисертації є суттєвим внеском у розв'язання актуальної задачі – підвищення ефективності лікування захворювань нирок. Дисертація віддзеркалює особистий внесок авторки в оптимізацію фармакотерапії зазначених захворювань.

На підставі сукупності критеріїв – актуальності теми, сучасного методичного рівня роботи, достатнього об'єму досліджень із використанням адекватних експериментальних моделей та методів статистичної обробки, що дозволило авторці зробити об'єктивні висновки, а також наукової новизни, практичної значущості основних положень дисертації та висновків вважаю, що дисертаційна робота «Експериментальне вивчення рослинного збору із діуретичною та нефропротекторною дією» за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія відповідає вимогам пункту 11 постанови Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 «Про порядок присудження наукових ступенів» (зі змінами) щодо кандидатських дисертацій, а Дорошенко Оксана Григорівна

заслугове на присудження наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук.

Офіційний опонент, завідувач кафедри фармакології

Національного фармацевтичного університету МОЗ України,

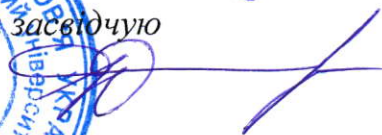
доктор медичних наук, професор

 С. Ю. Штриголь

*Підпис професора С. Ю. Штриголя засвідчую*

В.о. начальника відділу кадрів



 О. В. Купіна