

ВІДГУК

офіційного опонента, професорки ЗВО кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Полтавського державного медичного університету, доктора медичних наук, доцента Чекаліної Наталії Ігорівни на дисертаційну роботу Донця Андрія Олександровича «Клініко-діагностичні фенотипи чоловіків з есенціальною гіпертензією, що ускладнилась серцевою недостатністю, при поліморфізмі гена білка сіртуїна-1 та його асоційованих плазмових концентраціях», подану до захисту у разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.096 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, що створена відповідно до наказу в.о. ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 190 від 01 грудня 2023 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 5 від 30 листопада 2023 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Актуальності обраної теми.

Артеріальна гіпертензія (АГ) та пов'язані з нею ускладнення вже багато років поспіль залишаються однією з основних проблем сучасної медицини. Це зумовлено значною поширеністю АГ в світі, що складає 1,4 мільярда дорослого населення, труднощами у профілактиці та діагностиці ранніх стадій АГ, недостатньо ефективним контролем за рівнем тиску у населення, попри широкий спектр існуючих антигіпертензивних засобів, впливом ендогенних та екзогенних факторів, що є тригерами розвитку АГ, серед яких гіподинамія, ожиріння, пандемія COVID-19, хронічний стрес, що набуває особливої значущості в Україні. Високий АГ є провідним фактором ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), а АГ займає перше місце у світі за зменшенням тривалості життя та зростанням інвалідності. Щорічна смертність від АГ сягає більш, ніж 10 мільйонів осіб.

Гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), що формується на тлі підвищення артеріального тиску, є підґрунтям розвитку серцево-судинних ускладнень: серцевої недостатності (СН), інфаркту міокарда, аритмій, раптової серцевої смерті, порушення мозкового кровообігу. В свою чергу, СН є глобальною проблемою в усьому світі, з великою поширеністю, високою смертністю у стадії клінічної маніфестації, тривалим прихованим перебігом, що часто маскується в умовах коморбідності.

Саме тому, поряд з пошуком оптимальних лікувальних схем для досягнення ефективного контролю над артеріальним тиском у хворих на АГ, провідним завданням сучасної медицини є вчасне виявлення ушкодження органів-мішеней та ефективна органопротекція. Зокрема, актуальним є вивчення тонких механізмів розвитку пошкоджень міокарда, пошук нових незалежних та відтворюваних біомаркерів для своєчасної діагностики та персоналізованої терапії.

Останнім часом увагу дослідників привертає до себе пептид з сімейства деацетилаз сіртуїн 1 (SIRT1), який володіє кардіопротекторними властивостями: захищає кардіоміоцити від окисного стресу, попереджає фіброз, апоптоз кардіоміоцитів, регулює їх енергетичний обмін. Роль SIRT1 при гіпертрофії ЛШ та СН висвітлена недостатньо, результати досліджень були неоднозначні. Також, потребує глибшого вивчення генетична складова та сингленуклеотидний поліморфізм (SNP) гену, що кодує SIRT1 при різних серцево-судинних захворюваннях.

Таким чином, визначення ролі SIRT1 у процесах ремоделювання міокарда в умовах підвищеного артеріального тиску з урахуванням поліморфізму гена, який його кодує, є актуальним напрямком наукового дослідження, що робить вагомий внесок у вирішення важливої наукової, медичної й соціальної проблеми: діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворих на артеріальну гіпертензію, та відкриває перспективи використання SIRT1 як біомаркера для широкого застосування.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Дисертаційна робота виконана на високому науковому та методологічному рівні, є складовою науково-дослідної роботи «Прогнозування перебігу та ефективності лікування серцево-судинних захворювань з урахуванням регуляторної ролі генів та активності біомаркерів, що приймають участь в формуванні фенотипу хвороби» (номер держреєстрації 0116U005376).

Чітко сформульовано мету дослідження, поставлено завдання, які відповідають визначеній меті. Застосовано сучасні методи дослідження (молекулярно-генетичний, метод імуноферментного аналізу, інструментальні, зокрема УЗД із застосування доплерівських режимів), що забезпечує отримання очікуваного наукового результату. Змістовно й докладно представлена клінічна характеристика пацієнтів, що склали основну та контрольну групу, зазначені критерії включення та не включення до дослідження, його предмет та об'єкт.

Представлення наукових результатів відповідає загальноприйнятим стандартам. Всі отримані автором клінічні, лабораторні, інструментальні дані зіставлялися з такими у групі контролю. Застосовано потужний блок статистичних методів із використанням сучасних комп'ютерних програм (STATISTICA 12 та SPSS 17), що дозволило у повній мірі розкрити науковий зміст здобутків даного дослідження. Статистичні методи обрані доречно, відповідно до характеру даних, що аналізуються, є ефективними та сучасними, серед яких кореляційно-регресійний аналіз; дисперсійний, дискримінантний, факторний аналіз, відношення шансів, логістична регресія. Побудовані математичні моделі на основі отриманих результатів дозволили висвітлити клініко-патогенетичні особливості досліджуваних патологічних станів та розкрити діагностичний потенціал запропонованого біомаркеру – SIRT1 .

Наукові публікації, що представлені 8 роботами (5 статей у фахових виданнях та 3 тез доповідей), у повній мірі відображають основні положення дисертаційного дослідження та наукові результати, отримані автором.

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

Автором проведене комплексне дослідження, що мало на меті удосконалення діагностики і прогнозування розвитку ХСН у хворих на есенціальну гіпертензію (ЕГ), зіставлення поліморфізму гена, який кодує SIRT1, та його плазмових концентрацій SIRT1 з типами ремоделювання ЛШ та параметрами внутрішньосерцевої гемодинаміки, з визначенням діагностичних можливостей SIRT1 як біомаркера.

Дисертантом вперше визначені особливості поширення SNP гена SIRT1 rs7069102 серед чоловіків, мешканців Подільського регіону України, встановлено, що серед усіх осіб, незалежно від наявності ЕГ, мутантний алель G є домінуючим за частотою. Серед пацієнтів з ЕГ у достовірно більшій частині осіб, ніж у групі контролю, визначається гомозиготним варіант генотипу GG. Виявлено, що носії варіанта генотипу GG мають достовірно вищий ризик розвитку ЕГ, при цьому у гіпертензивних гомозигот за алелем G достовірно частіше визначалася обтяжена спадковість щодо кардіоваскулярної патології та з ожиріння.

Автором вперше встановлено, що концентрація SIRT1 у плазмі крові чоловіків з ЕГ достовірно вища, ніж у осіб без серцево-судинних захворювань, за рахунок пацієнтів з ЕГ II стадії. При цьому, плазмовий рівень SIRT1 у хворих з ЕГ, ускладненою ХСН достовірно нижчий, ніж при асимтомному перебігові ЕГ.

Дисертантом визначено, що в усіх групах дослідження плазмова концентрація SIRT1 достовірно не корелює з віком чи станом функції нирок, проте, чоловіків з ЕГ встановлена зворотна кореляція показника з ІМТ та тривалістю захворювання. Так, ожиріння зумовлює нижчі значення SIRT1 у чоловіків з ЕГ II стадії Також, автором виявлено, що при ЕГ та ХСН з маніфестацією високого артеріального тиску у віці до 35 років концентрація

пептида достовірно нижча, ніж у осіб з менш тривалим перебігом захворювання.

Автором встановлено кореляційні зв'язки плазмова концентрація SIRT1 зі структурно-функціональними параметрами ЛШ, що дозволило вперше визначити варіанти ремоделювання та порушення функції серця на тлі ЕГ, при яких спостерігається достовірно нижчий плазмовий рівень SIRT1, а саме – ексцентричний варіант гіпертрофії ЛШ з дилатацією порожнини, діастолічна дисфункція ЛШ з дилатацією лівого передсердя, зниження ФВ ЛШ менше 50%.

За допомогою факторного аналізу визначено, що ймовірними предикторами розвитку ХСН на тлі ЕГ є низький рівень SIRT1 у плазмі крові, ранній початок ЕГ у віці до 35 років, наявність ожиріння, високий ступінь АГ, ексцентричний тип гіпертрофії ЛШ, дилатація ЛП, зниження ФВ ЛШ.

Дисертантом вперше виявлені фенотипічні маркери гомозиготного варіанта GG SNP гена SIRT1 rs7069102 у хворих з ЕГ, зокрема, асоціація гомозиготного варіанту GG з нижчим рівнем SIRT1 у плазмі крові більш глибокими змінами структурно-функціонального стану серця.

Наведені дані підкреслюють беззаперечну наукову новизну представлених автором результатів проведених досліджень.

Всі отримані автором наукові дані у повному обсязі викладені у наукових працях, які опубліковані у фахових виданнях.

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

Дисертаційна робота виконана на високому науковому, методичному рівні, що обумовлено гарно побудованим дизайном дослідження, який дозволив виконати всі поставлені у роботі завдання, відповідно по сформульованій меті, із застосуванням новітніх, адекватно підібраних методів комплексного обстеження всіх учасників. До дослідження збуло залучено відповідну кількість (190) чоловіків 40-65 років, мешканців

Подільського регіону України, цілком достатню для виконання поставленого завдання. Усі досліджувані особи відповідали зазначеним критеріям включення та віднесені до визначених клінічних груп, які чітко окреслені. Встановлені діагнози (ЕГ, ХСН) базувалися на класифікаціях, згідно останніх рекомендацій світових кардіологічних товариств (АКУ/УАФСН, 2017, ЄТГ, 2023, АКК/АСС/АТСН, 2022, тощо).

Представлена детальна клінічна характеристика учасників дослідження, проведено обстеження із застосуванням всіх запланованих методик, які є сучасними та науково обґрунтованими. Усі отримані автором дані у повній мірі представлені у дисертаційній роботі, чітко структуровані, подані у 43 таблицях та 27 рисунках. Надано детальний аналіз результатів проведеного дослідження, які зіставлялися з даними інших авторів, що підкреслює глибину та об'єктивність наукового підходу при формулюванні положень дисертаційного дослідження.

Статистичний аналіз даних дослідження проведено з використанням сучасних, адекватно підібраних методів, що забезпечило автору можливість глибокого наукового осмислення та ефективного представлення отриманих результатів у дисертаційній роботі та у наукових публікаціях.

Сформульовані дисертантом висновки ґрунтуються на власних результатах дослідження, стисло, змістовно і логічно резюмують виконані завдання. Практичні рекомендації базуються на висновках, розкривають вагомий потенціал використання отриманих автором здобутків у клінічній практиці.

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

Поставлене наукове завдання виконане у повному обсязі на високому науковому, методичному та технічному рівні. Автор провів ретельний аналіз наукових літературних джерел, сформулював завдання роботи, відповідно

до зазначеної мети, склав дизайн дослідження, обрав відповідні сучасні методики. Дисертант самостійно набрав клінічний матеріал, провів рандомізацію з формуванням груп пацієнтів, брав безпосередню участь у виконанні лабораторних та інструментальних досліджень. Застосовані діагностичні та аналітичні методи дозволили отримати наукові результати, які розкривають сутність проблеми, що досліджується, та надають нові наукові факти з питань, що вивчалися.

Автор застосував глибокий статистичний аналіз отриманих даних, проаналізував та узагальнив результати власного дослідження, зіставляючи з даними, отриманими іншими науковцями, зробив власні наукові висновки та склав практичні рекомендації. Вищенаведене підтверджує оволодіння дисертантом методологією наукової діяльності.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Дисертаційна робота має суттєве теоретичне і практичне значення. На основі проведених досліджень, автором обґрунтовано ефективні підходи до удосконалення прогнозування ХСН на тлі ЕГ у чоловіків за наявності гіпертрофії лівого шлуночку на основі генного поліморфізму SIRT1 його плазмових концентрацій та даних центральної гемодинаміки.

Вагоме практичне значення дисертаційного дослідження автора полягає у обґрунтованих та запропонованих підходах до прогнозування перебігу ХСН на тлі ЕГ та для допоміжної скринінгової діагностики ХСН шляхом визначення межових рівнів плазмової концентрації SIRT1.

Автором обґрунтована доцільність визначення варіанта SNP гена SIRT1 (rs7069102) для прогнозування перебігу ЕГ, враховуючи, що носійство GG варіанта асоціюється з вищою ймовірністю розвитку ХСН за фенотипом ФВ ЛШ менше 40 % на тлі ЕГ, зокрема, у чоловіків досліджуваної когорти Подільського регіону України..

За визначеним комплексом ознак, який у хворих з ЕГ асоціюється з високою ймовірністю наявності ХСН, автором запропонована математична

модель, що дозволяє врахувати виявлені предиктори та може застосовуватися у клінічній практиці для вчасної діагностики розвитку цього ускладнення.

Таким чином, результати дисертаційного дослідження роблять вагомий внесок до вирішення проблеми вдосконалення стратегій ефективного скринінгу, прогнозування перебігу захворювань та ведення пацієнтів з ХСН на тлі ЕГ.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Дисертаційна робота має стандартну структуру, викладена грамотною українською мовою, з доречним використанням наукової термінології та лексики.

Дисертація представлена на 202 сторінках машинописного тексту (з них – 167 сторінок основного тексту), складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, огляду наукової літератури, розділу матеріалів та методів дослідження з наведенням детальної клінічної характеристики обстежених осіб та опису основних застосованих методів, трьох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних літературних джерел, що включає 176 найменувань (з них латиницею 153, кирилицею 23), а також, додатків. Робота ілюстрована 43 таблицями та 27 рисунками.

У вступі автор чітко й логічно обґрунтовує актуальність теми дослідження, наводить мету роботи й поставлені завдання, зазначає наукову новизну, практичну значимість, впровадження результатів дисертаційного дослідження у клінічну практику та освітній процес.

У розділі «Огляд літератури» представлені сучасні наукові дані стосовно пріоритетних напрямків дисертаційного дослідження. Автор підкреслює проблему АГ та її наслідків, наводить сучасні демографічні дані, детально висвітлює новітні наукові уявлення про пептид SIRT1 та поліморфізм генів, що його кодують, експресію SIRT1 в умовах різних патологічних станів з акцентом на серцево-судинну систему та розкриває

його потенціал як перспективного діагностичного маркеру. При написанні цього розділу, дисертант демонструє глибоке оволодіння матеріалом за темою, що досліджується, широку ерудицію, навички аналізу та синтезу інформації, гарний науковий стиль її викладення.

У розділі 2 «Клінічна характеристика обстежених осіб та методи дослідження» автор представив дизайн дослідження, надав детальну всебічну характеристику пацієнтів основної і контрольної групи. При формулюванні діагнозів, виборі методів та обсягу дослідження, дисертант базувався на сучасних міжнародних та вітчизняних рекомендаціях та протоколах. Дані пацієнтів представлені у таблицях в абсолютних числах та відсотках, наведена описова статистика. Також, показники пацієнтів основної групи зіставлені з такими у групі контролю, зазначена статистична значущість відмінностей. Застосовані методи клінічного, лабораторного та інструментального досліджень докладно описані, що забезпечує їхню достовірність і відтворюваність. Статистичні методи обрані та застосовані логічно та послідовно.

У розділі 3 автор наводить дані клінічного обстеження, параметри гемодинаміки та плазмовий рівень SIRT1 у чоловіків з асимптомною ЕГ та при розвитку хронічної серцевої недостатності на тлі ЕГ. Наведено дані клінічного обстеження хворих на ЕГ різної тяжкості, та їхню характеристику, параметри центральної гемодинаміки при асимптомній ЕГ та за умов її ускладнення ХСН. Автор наводить результати визначення плазмових рівнів SIRT1 у чоловіків при ЕГ різної тяжкості та визначає, що зниження рівня SIRT1 у плазмі крові може маркувати процес формування ХСН. Отримані дані дозволили дисертанту розрахувати межові рівні плазмової концентрації SIRT1 для допоміжної діагностики ХСН, особливо з ФВ ЛШ <50%. Розділ містить таблиці, рисунки, діаграми, що сприяють систематизації та кращому сприйняттю матеріалу.

Розділ 4 присвячено вивченню поширеності варіантів SNP гена SIRT1 (rs7069102) серед чоловіків, мешканців Подільського регіону України,

зв'язків поліморфізму гена. SIRT1 з низкою факторів ризику виникнення ЕГ та розвитком її ускладнень, зокрема, ХСН. Для виконання поставленого завдання автор провів генотипування всіх учасників з групи контролю та основної групи дослідження. За даними оприлюднених світових наукових досліджень, автор провів аналіз поширеності варіантів SNP (rs7069102) у різних субпопуляціях у порівнянні з когортою досліджуваних ним осіб. Виявлено домінування носійства алеля G у чоловіків досліджуваного регіону, незалежно від наявності серцево-судинних захворювань. Гомозиготність GG асоціюється з обтяженою кардіоваскулярною спадковістю та вищою ймовірністю розвитку ЕГ. Визначені достовірно нижчі рівні SIRT1 у гомозигот GG, хворих на ЕГ та ХСН, а також, при ЕГ та ожирінні. Розділ містить достатню кількість таблиць та рисунків, які наочно демонструють отримані автором результати.

У розділі 5 автор представляє результати вивчення показників структури та функції серця у носіїв різних варіантів однонуклеотидного поліморфізму гена SIRT1 (rs7069102), мешканців Подільського регіону України, хворих на ЕГ з гіпертрофією ЛШ. Автор наводить зміни показників системної та центральної гемодинаміки зазначеної когорти, в залежності від різних варіантів поліморфізму гену SIRT1. Зокрема, зазначено, що у носіїв варіанта GG реєструються достовірно вищі рівні систолічного та діастолічного АТ, у 2,5 рази частіше визначається АГ 2 ступеня, є більша ймовірність порушення діастолічної функції ЛШ, а у разі формування ХСН – висока частота дилатації лівого передсердя та зниження ФВ ЛШ менше 40%. На основі отриманих результатів, автор робить припущення, що більш виражене гіпертензивне пошкодження міокарда може бути асоційоване з нижчою концентрацією пептида SIRT1 та може як маркувати його, так і бути одним з механізмів порушення структури та функції серця при формуванні ХСН у гіпертензивних носіїв варіанта GG поліморфізму гена SIRT1. Зазначені, також, інші ознаки, що можуть бути предикторами формування ХСН на тлі ЕГ, такі як ожиріння,

дилатація камер серця, початок ЕГ у віці до 35 років, тощо. Науковий матеріал оздоблено достатньою кількістю рисунків та графіків.

Розділ «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» присвячений детальному аналізу всіх отриманих наукових результатів, їхньому співвіднесенню з іншими сучасними науковими поглядами на проблему, що вивчається, обґрунтуванню патогенетичних механізмів виявлених змін та їхнього взаємозв'язку. Проведений ретельний аналіз даних дозволив автору висунути наукові твердження, що лягли в основу висновків та практичних рекомендацій. Виклад матеріалу розділу демонструє глибину наукових уявлень автора, гарне володіння матеріалом, аналітичне мислення та характеризує його як сформованого зрілого науковця.

Висновки та практичні рекомендації дисертації органічно походять з матеріалів наукового дослідження, змістовно відображають його результати, є логічними, лаконічними й інформативними, підкреслюють новизну і значущість проведеного наукового дослідження.

Дисертаційна робота є ґрунтовним й завершеним науковим дослідженням.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Наукові положення та практичні рекомендації, наведені у дисертаційній роботі, є корисними й значущими для сучасної кардіологічної й загальної медичної практики. Теоретичні та практичні здобутки дослідження були впроваджені автором у клінічну практику консультативного диспансерного та терапевтичного відділень КНП «Вінницький обласний клінічний медичний реабілітаційний центр ветеранів війни та радіаційного захисту населення», кардіологічного відділення КНП «Обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського» Житомирської обласної ради. Результати дисертаційної роботи інтегровані в навчальний процес на кафедрі внутрішньої медицини медичного факультету № 2 Вінницького національного медичного

університету імені М.І. Пирогова МОЗ України. Впровадження підтверджені відповідними актами, які наведені у додатку дисертації.

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

Суттєвих зауважень до змісту дисертації немає. Дисертація написана українською мовою, відповідає науковому стилю викладу матеріалу. Хоча, у тексті зустрічаються поодинокі граматичні й стилістичні помилки.

Проте, слід зазначити наступне.

1. У розділі 2 «Клінічна характеристика обстежених осіб та методи дослідження» деталізована характеристика контрольної та основної груп із наведенням клінічних, лабораторних, інструментальних даних, результатів статистичного аналізу передусе опису застосованих діагностичних та статистичних методик.
2. При описі методики визначення діастолічної дисфункції лівого шлуночка зазначено, поряд з іншим, використання параметрів тканинної доплерографії, але у результатах дослідження таких даних не відображено.
3. Деякі аббревіатури при першому згадуванні у тексті дисертації або у таблицях не розшифровані. Проте вони зазначені у списку умовних скорочень, тож зауваження не є суттєвим.

Втім, зроблені зауваження не знижують позитивної оцінки дисертації та її вагомому науковому внеску до теоретичної та практичної медицини.

У плані дискусії хотілося б отримати відповіді на наступні запитання:

1. Чим, на Ваш погляд, може бути зумовлений високий рівень плазмової концентрації SIRT1 у хворих з ЕГ II стадії без клініко-лабораторних та інструментальних ознак ХСН?
2. Враховуючи протекторні властивості пептида SIRT1, зокрема, щодо серцево-судинної системи, поряд із запропонованими Вами

діагностичними алгоритмами його використання у якості біомаркера, які Ви бачите перспективи лікувальних підходів з урахуванням його ролі?

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Наукове дослідження проведено з дотриманням усіх етичних норм і вимог, які висуваються до біомедичних досліджень.

Перед початком будь-яких процедур кожен учасник дослідження підписав Інформовану згоду про участь у науковому дослідженні та Згоду на обробку персональних даних (документи були складені відповідно до положень Конвенції Ради Європи «Про захист прав гідності людини в аспекті біомедицини» (1997 р.) та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.), відповідно до чинних українських законодавчих вимог). Усі обстежувані спостерігалися на базі КНП "ВОКМРЦВВРЗН ВОР" у стаціонарних чи амбулаторних умовах.

Дисертаційна робота написана самостійно, базується на особистих дослідженнях здобувача, текст не містить елементів компіляції, фальсифікації, фабрикації, плагіату та запозичень. Унікальність тексту, згідно з результатом перевірки за допомогою академічної антиплагіатної системи Вінницького національного медичного університету, складає 96,74 %.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Донця Андрія Олександровича «Клініко-діагностичні фенотипи чоловіків з есенціальною гіпертензією, що ускладнилась серцевою недостатністю, при поліморфізмі гена білка сіртуїна-1 та його асоційованих плазмових концентраціях» є завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, у якій отримано нові науково обґрунтовані результати, що розв'язують конкретне завдання для внутрішньої медицини, а саме – вдосконалення прогнозування та діагностики хронічної серцевої недостатності у чоловіків з есенціальною гіпертензією та гіпертрофією лівого шлуночка шляхом визначення поліморфізму гена, що кодує SIRT1, та

плазмових концентрацій білка і відповідних показниках внутрішньо-серцевої гемодинаміки.

За актуальністю, методичним рівнем, обсягом проведених досліджень, науковою новизною результатів, висновків та практичних рекомендацій дисертаційна робота Донця Андрія Олександровича «Клініко-діагностичні фенотипи чоловіків з есенціальною гіпертензією, що ускладнилась серцевою недостатністю, при поліморфізмі гена білка сіртуїна-1 та його асоційованих плазмових концентраціях» відповідає вимогам, затвердженим Наказом Міністерства освіти і науки України «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» від 12.01.2017 р. № 40 та Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року України «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 Донець Андрій Олександрович має необхідний рівень компетентностей та заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент –

**доктор медичних наук, доцент,
професорка ЗВО кафедри
пропедевтики внутрішньої медицини
Полтавського державного
медичного університету МОЗ України**

Н.І. Чекаліна

