

РЕЦЕНЗІЯ

**Рецензента, професора Таран Оксани Анатоліївни, доктора медичних наук, професора ЗВО кафедри акушерства і гінекології № 1
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова на дисертаційну роботу аспіранта
кафедри акушерства і гінекології № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова Мельник
Аліни Андріївни на тему: «Прогнозування розвитку овуляторної
дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим
анамнезом щодо метаболічних порушень» подану до захисту у
спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.139, що створена згідно наказу
ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету
ім. М.І. Пирогова № 72 від 25 квітня 2025 року на підставі рішення
Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 9 від 24 квітня 2025 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. Ступінь актуальності обраної теми

Найпоширенішими причинами безпліддя є овуляторна дисфункція. Наявність шкідливих звичок, малорухливий спосіб життя, фактори навколишнього середовища, обтяжена спадковість можуть чинити негативний вплив на фертильність жінки. Порушення овуляції становлять приблизно 25% діагнозів безпліддя; 70% жінок з ановуляцією мають синдром полікістозних яєчників. Однією з патологічних основ репродуктивної дисфункцій є інсулінорезистентність (ІР), що пов'язана з хронічним запаленням, гормональними змінами, фолікулярною дисплазією та іншими станами.

Актуальність проблеми обумовлена її високою поширеністю, багатофакторним впливом на організм та частою недіагностованістю. Особливої уваги вона потребує у жінок з обтяженим спадковим метаболічним анамнезом — у родинях таких пацієнток часто простежуються випадки

ожиріння, цукрового діабету 2 типу, гіпертонічної хвороби, що може вказувати на генетичну схильність до порушення вуглеводного обміну та чутливості до інсуліну. При цьому клінічна ІР може тривалий час не проявлятися змінами рівня глюкози, залишаючись "прихованою", але водночас викликаючи компенсаторну гіперінсулінемію, що запускає каскад ендокринних змін, включно з надмірною стимуляцією андроген-продукуючих клітин яєчників. Як наслідок — формується хибне коло гіперандрогенії, порушення фолікулогенезу та хронічної ановуляції. Такий стан значною мірою знижує шанси на спонтанну вагітність та вимагає спеціалізованої терапії. Крім того, ІР підвищує ризик розвитку ускладнень вагітності, гестаційного діабету, макросомії плода та подальших метаболічних розладів у потомства. Враховуючи це, актуальність проблеми овуляторної дисфункції, що викликана тривалою прихованою ІР в гінекологічній практиці зростає, потребуючи своєчасного скринінгу, міждисциплінарного підходу та персоналізованих стратегій профілактики та лікування.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Високий науковий рівень дисертації Мельник Аліни Андріївни забезпечено дотриманням встановлених вимог до досліджень на здобуття ступеня доктора філософії як на етапі її підготовки, так і під час виконання. Це включає обґрунтований вибір актуальної теми, чітке формулювання мети, конкретизацію завдань і методів дослідження, глибокий аналіз сучасних наукових джерел.

Усі отримані результати дослідження були опрацьовані з використанням методів математичної та статистичної обробки даних і задокументовані у первинних облікових матеріалах. Висновок комітету з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова підтверджує, що проведені дослідження відповідають національним та міжнародним етичним стандартам. Основні наукові положення дисертаційної роботи та сформульовані висновки є логічними, обґрунтованими, тісно пов'язаними із завданнями дослідження та ґрунтуються на ретельному аналізі отриманих даних.

Результати дисертації викладено в п'яти наукових публікаціях за темою дослідження, трьох тезах доповідей і наукових повідомленнях на науково-практичних конференціях.

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

В результаті виконання дисертаційного дослідження та проведення аналізу анамнестичних, антропометричних та лабораторних показників Мельник Аліною Андріївною було встановлено ключові фактори ризику розвитку прихованої ІР. У пацієнток основної групи було виявлено обтяжений спадковий метаболічний анамнез, що включав серцево-судинні захворювання, цукровий діабет 2 типу та ожиріння.

Отримані результати статистичного аналізу (χ^2 -тест), показали достовірний зв'язок між прихованою ІР та ожирінням у близьких родичів ($p = 0,0045$, $OR = 7,41$), та можуть бути інтерпретовані в контексті впливу епігенетичних чинників, що розглядалися в межах цього дослідження. Було здійснено кореляційний аналіз між антропометричними, гормональними та метаболічними параметрами і показниками інсулінорезистентності (НОМА-ІР та індекс Матсуда). Для індексу НОМА-ІР найвираженіші кореляційні зв'язки встановлено з індексом маси тіла (ІМТ) ($r = 0,3609$, $R^2 = 0,1319$) та окружністю талії (ОТ) ($r = 0,3536$, $R^2 = 0,1238$), що свідчить про їх вагомий внесок у формування ІР. Окрім того, виявлено слабкі, але статистично значущі зв'язки з тривалістю періоду встановлення регулярного менструального циклу ($r = -0,2755$), рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) ($r = 0,2126$) та загальним тестостероном ($r = 0,2415$). Аналіз індексу Матсуда продемонстрував слабкі, проте значущі кореляції з тривалістю менструальної кровотечі ($r = 0,2638$), рівнем фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) ($r = -0,2225$) та загальним тестостероном ($r = -0,3513$). Отримані дані вказують на наявність взаємозв'язку між метаболічними та репродуктивними порушеннями, що

становить важливе доповнення до розуміння патогенетичних механізмів овуляторної дисфункції.

Наукова новизна проведеного дослідження полягає в доведенні взаємозв'язку між прихованою ІР та овуляторною дисфункцією, а також у виявленні провідних факторів ризику та підтвердженні патогенетичної ролі ІР. Отримані результати поглиблюють уявлення про механізми розвитку репродуктивних порушень у жінок із метаболічними відхиленнями та слугують підґрунтям для формування ефективних підходів до профілактики й терапії таких станів.

За результатами дисертаційного дослідження опубліковано 5 наукових праць, зокрема 2 статті в наукових фахових журналах України, які входять до наукометричних баз Scopus, 3 публікації у вигляді тез в матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій. Отримані результати дисертаційних досліджень повністю відображені в опублікованих працях.

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

Дисертаційне дослідження виконано у відповідності до плану реалізації науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова і є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології № 2.

Основні методи дослідження, які використовував автор, є загальноприйнятими та апробованими в практичній діяльності та наукових дослідженнях.

Статистична обробка даних, побудова графіків та таблиць здійснювались в середовищах Microsoft Office Professional Plus 2019, версія 1808 (збірка 10352.20042, "Office умиль") та Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health Version 3.01 Updated 2013/04/06.

Результати власних досліджень відповідають темі дисертації, ґрунтовно узагальнені, проаналізовані та обговорені з використанням порівнянь та

відповідних посилань на результати інших дослідників. Наукові положення та висновки дисертації відповідають отриманим результатам.

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

Дисертантка Мельник Аліна Андріївна у повному обсязі виконала поставлене наукове завдання, продемонструвавши глибоке розуміння актуальних проблем сучасного акушерства і гінекології. У роботі обґрунтовано вибрано адекватні методи клінічного спостереження, інструментальної діагностики, лабораторних досліджень та статистичного аналізу, що свідчить про високий рівень володіння методологією наукової діяльності. Дослідження проведене з дотриманням етичних принципів та вимог доказової медицини.

Дисертант показала високий науковий і методичний рівень виконання дисертаційного дослідження – за консультативної допомоги наукового керівника визначила тему, мету та сформулювала завдання роботи, самостійно виконала патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури, статистично обробила результати дослідження, оформила дисертацію. Основні положення роботи та висновки обговорені з науковими керівниками (Фурман Оксани Володимирівни, к.мед.н., доцента ЗВО кафедри акушерства і гінекології №2).

Отримані результати є достовірними, науково обґрунтованими та мають практичну цінність для удосконалення діагностики та профілактики в акушерсько-гінекологічній практиці.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Наукові положення дослідження Мельник Аліни Андріївни є вагомим внеском у розширенні уявлень щодо особливостей прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень та має, як практичне так і теоретичне значення для сучасної гінекології.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Встановлення сучасних аспектів збереження та відновлення здоров'я жінок різних вікових груп», номер держреєстрації 0121U109714 період дії з 14.03.2021 по 31.12.2024 рр. та оновленої науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології № 2 від 02.02.2025 р. «Збереження та відновлення здоров'я жінки від менархе до менопаузи в умовах сучасності», номер держреєстрації 0125U000853.

7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертаційного дослідження можуть бути рекомендовані до використання у навчально-методичній роботі кафедр акушерства і гінекології закладів вищої освіти, які надають освітні послуги з підготовки здобувачів вищої освіти за спеціальністю 222 Медицина, а також у лікувальних закладах охорони здоров'я.

8. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Порушень академічної доброчесності під час виконання дисертаційної роботи не виявлено. Робота є результатом самостійного дослідження здобувачки, всі джерела оформлені відповідно до вимог. Текст перевірено на плагіат ліцензійним сервісом Strike Plagiarism, встановлено належний рівень оригінальності, а саме 92,48 %. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальновживаними фразами.

9. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Таким чином, слід відмітити, що дисертаційна робота Мельник Аліни Андріївни на тему: «Прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень», що представлена на здобуття ступеня доктора філософії за

спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною науковою працею, в якій наведено науково-обґрунтовані результати та висновки, що відкривають нові можливості і підходи до діагностики, профілактики інсулінорезистентності, як попередника овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим спадковим метаболічним анамнезом.

За змістом, актуальністю, науковою новизною, обґрунтованістю основних положень, висновків та теоретичним і практичним значенням дисертація повною мірою відповідає всім вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з Постановою КМ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507 та оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор Мельник Аліна Андріївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Рецензент

**д. мед. н., професор ЗВО кафедри
акушерства і гінекології № 1
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова**

Оксана ТАРАН