

ВІДГУК

*офіційного опонента, доктора медичних наук, професора,
завідувача відділу репродуктивного здоров'я,
ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України»
Косей Наталії Василівни на дисертаційну роботу
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, яка 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

Актуальність дослідження, спрямованого на прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень, зумовлена зростанням частоти репродуктивних порушень на тлі метаболічного синдрому та його окремих компонентів. Сучасна медична практика стикається з необхідністю ранньої ідентифікації жінок групи ризику, що дозволить запобігти хронізації ендокринних порушень, безпліддю та супутній гінекологічній патології.

Метаболічні порушення з етіопатогенетичним компонентом, таким як інсулінорезистентність, є не лише соматичною проблемою, а й мають тісний зв'язок із репродуктивним здоров'ям жінки. Доведено, що вони сприяють розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), гіперандрогенії, ановуляторних циклів, що у кінцевому результаті може призвести до непліддя. Враховуючи, що ранній репродуктивний вік є критичним періодом

для формування гормонального гомеостазу, важливо визначити предиктори овуляторних розладів саме на цій стадії.

Таким чином, розробка прогностичних моделей із залученням анамнестичних, клініко-лабораторних та інструментальних даних дозволить здійснювати персоніфікований підхід до профілактики та оптимізувати репродуктивне здоров'я жінок у довгостроковій перспективі.

2. ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Змістовне наповнення структурних елементів дисертації має логічну послідовність, носить системний характер, а також відповідає темі роботи й підтверджує досягнення автором поставленої мети через реалізацію пулу завдань. Усі використані методи досліджень є визнаними та апробованими.

Результати дослідження ґрунтовно опрацьовані стандартними методами статистичного аналізу, що дозволило провести їх об'єктивну оцінку.

Наукові публікації автора, підготовлені в межах теми дисертації, пройшли відповідні етапи фахового рецензування та опубліковані у спеціалізованих наукових виданнях України й матеріалах міжнародних науково-практичних конференцій, що відповідає чинним вимогам до публікацій результатів наукових досліджень.

Таким чином, дисертація Мельник Аліни Андріївни є завершеним самостійним науковим дослідженням, виконаним на високому науковому і методичному рівні, та відповідає вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

3. НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ

Отримані результати дисертаційного дослідження мають вагому теоретичну та практичну цінність.

Встановлено зв'язок між прихованою інсулінорезистентністю (ІР) у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим метаболічним анамнезом та ризиком розвитку овуляторної дисфункції за відсутності її клінічних проявів. Виявлено статистично значущі відмінності рівнів індексу НОМА-ІР, інсуліну натще та після навантаження 75 г глюкози, що дозволяє розглядати ІР як доклінічний фактор гормональної дисфункції репродуктивної вісі.

Проведено глибокий кореляційний аналіз між антропометричними, гормональними та метаболічними показниками, який продемонстрував низку важливих взаємозв'язків та дозволив виокремити предиктори прихованої ІР, зокрема спадковий анамнез щодо ожиріння, цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань та захворювань щитовидної залози.

Одержані результати розширюють наукові уявлення про патогенез репродуктивних порушень у жінок із обтяженим метаболічним анамнезом та закладають підґрунтя для розробки цілеспрямованих профілактичних і терапевтичних стратегій.

Повнота викладу матеріалів у наукових публікаціях здобувача є достатньою, що свідчить про належне висвітлення основних положень, результатів і висновків проведеного дослідження у фахових виданнях України. Представлені дані мають теоретичне і практичне значення для акушерства і гінекології, ендокринології, сімейної медицини.

4. НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ТА ВІДПОВІДНІСТЬ ТЕМІ ДИСЕРТАЦІЇ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ

Під час розкриття проблеми розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень дисертантка опрацювала і проаналізувала джерела вітчизняної та закордонної наукової літератури. Результати досліджень базуються на достатній кількості клінічних спостережень з використанням завдань та методів досліджень, які відповідають поставленій меті дослідження.

Отримані результати піддані ретельній статистичній обробці, їх достовірність не викликає сумніву. Висновки дисертації аргументовані, відображають результати дослідження і в повній мірі відповідають завданням дослідження. Отримані результати й основні положення дисертації викладені і обговорені у наукових публікаціях та під час фахових науково-практичних конференцій. Загалом, наукова обґрунтованість отриманих результатів, положень та висновків, сформульованих у дисертації, не викликає сумніву і цілком відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

5. РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ ТА ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

На основі аналізу дисертаційної роботи та оприлюднених результатів дослідження можна стверджувати, що дисертантка повністю та на високому науково-методичному рівні реалізувала поставлене наукове завдання.

У роботі були використані загальноклінічні, лабораторні, інструментальні методи досліджень. Використання сучасних методів статистичної обробки отриманих результатів забезпечило високу вірогідність та доказовість положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Структура дисертації відповідає існуючим вимогам: містить вступ, перелік умовних скорочень, аналіз сучасного стану проблеми розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень, розділ з обґрунтуванням методологічної основи дисертації та основних методів досліджень, чотири розділів власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та п'ять додатків.

На початку роботи в анотаціях українською та англійською мовами наведено основні результати дослідження. У вступі дисертаційної роботи обґрунтовано вибір теми дослідження, сформульовано мету та основні завдання дослідження, визначено наукову новизну й практичне значення отриманих результатів, наведено відомості щодо впровадження результатів роботи. Формування висновків здійснене за консультативною допомогою керівника. Загалом, слід відзначити високий рівень оволодіння дисертанткою методології наукової діяльності. Визначене у дисертації наукове завдання виконане повністю відповідно до вимог до дисертацій на здобуття наукового ступеня.

6. ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати дисертаційної роботи мають суттєве теоретичне значення, оскільки поглиблюють сучасне уявлення про патогенетичні механізми розвитку овуляторної дисфункції на доклінічному рівні у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим спадковим метаболічним анамнезом.

Практичне значення одержаних результатів полягає у можливості застосування результатів дослідження — як маркерів раннього виявлення овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим спадковим метаболічним анамнезом. Це відкриває перспективи для індивідуалізованої діагностики, профілактики та терапії порушень

репродуктивної функції у клінічній практиці, а також для розробки персоналізованих стратегій ведення пацієнток з метаболічними порушеннями.

7. ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

Дисертація викладена українською мовою на 339 сторінках. Робота складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів, вступу, розділу огляду літератури, розділу загальної методики й основних методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Дисертація проілюстрована 111 рисунками та 216 таблицями.

В **анотації**, відповідно до існуючих вимог, державною та англійською мовами стисло надані основні результати дослідження, наведений список публікацій здобувача, в якому опубліковані основні наукові результати дисертаційного дослідження, наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації.

У **вступі** розглянуто актуальність теми дисертації, вказано зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, мету і завдання дослідження, його об'єкт і предмет, зазначено наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, вказано особистий внесок здобувача та відомості про апробацію результатів дисертації, видані публікації та інформацію щодо структури та обсягу дисертації.

У розділі «**Аналітичний огляд літератури**» дисертантка, спираючись на дані джерел наукової літератури, ґрунтовно розглядає особливості метаболічних порушень, фактори ризику, вплив та наслідки, питання овуляторної дисфункції як наслідку інсулінорезистентності, методи діагностики даних станів, ефективність та доступність. Розділ викладений на 16 сторінках.

Розділ «**Матеріали та методи дослідження**» містить вичерпну інформацію щодо вибору методів дослідження, їхньої доцільності у відповідності до мети та завдань дослідження. Текст викладено належним чином. Методи дослідження сучасні та практично спрямовані.

У **третьому розділі** проведено дескриптивну характеристику анамнестичних, антропометричних та лабораторних показників жінок раннього репродуктивного віку основної та контрольної груп. Розділ викладено на 48 сторінках тексту.

У **четвертому розділі**, що охоплює 38 сторінок, досліджено взаємозв'язки між індексами HOMA-IR і Матсуда та клініко-лабораторними показниками у жінок раннього репродуктивного віку. Розділ містить три підрозділи: перший описує теоретичні засади оцінки інсулінорезистентності як фактора ризику овуляторних порушень, другий і третій підрозділи присвячені побудові моделей лінійної однофакторної регресії для кожного з індексів відповідно. Аналіз виявив статистично значущі кореляції, що демонструють вплив метаболічних змін на репродуктивну функцію.

П'ятий розділ на 39 сторінках складається з двох частин: математичних моделей регресії для рівня інсуліну натще та після навантаження 75 г глюкози. Метою було оцінити, які з метаболічних параметрів найбільше впливають на репродуктивне здоров'я. Методологія дозволила виокремити інформативні предиктори для побудови майбутніх багатофакторних моделей.

Шостий розділ обсягом 47 сторінок присвячений дослідженню факторів ризику прихованої інсулінорезистентності у жінок раннього репродуктивного віку. Завдяки проведеному когортному аналізу вдалося ідентифікувати низку потенційних чинників, які пов'язані з ризиком прихованої інсулінорезистентності. У дослідженні використано широкий спектр статистичних методів.

Розділ «**Аналіз та узагальнення результатів досліджень**» є логічним завершенням великої науково-доказової та практично необхідної наукової праці дисертанта. Дисертантка продемонструвала належний рівень наукової

підготовки, що підтверджується глибоким аналітичним опрацюванням отриманих результатів. Вона якісно провела аналіз фактичного матеріалу, його узагальнення та порівняння з результатами інших дослідників, які були використані в літературному огляді. Підсумки основних досягнень дослідження подано чітко й лаконічно, із наголосом на його науковій новизні та практичному значенні.

На основі результатів дисертаційного дослідження встановлено, що у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим спадковим метаболічним анамнезом наявна субклінічна інсулінорезистентність, яка суттєво підвищує ризик розвитку овуляторної дисфункції.

Достовірні результати дисертаційної роботи сприяли формуванню висновків і практичних рекомендацій, які не викликають сумнівів.

Список літератури оформлений відповідно до існуючих вимог.

В Додатках дисертаційної роботи представлені наукові праці дисертанта, відомості щодо апробації результатів дисертації, анкета та результати статистичного аналізу залишків 4 та 5 розділів.

Висновки викладені в логічному порядку, відповідають завданням дослідження та відображають основні результати.

В цілому, текст дисертації є завершеним змістовним науковим дослідженням.

8. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

Результати дисертації Мельник Аліни Андріївни на тему: «Прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень» рекомендуються до застосування в подальших наукових дослідженнях, у навчальному процесі кафедр акушерства і гінекології ЗВО України та під час післядипломного

вдосконалення лікарів сімейної практики, акушерів-гінекологів, ендокринологів.

9. ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ТА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА

Загалом, дисертаційна робота виконана та оформлена належним чином, є завершеним науковим дослідженням, справляє позитивне враження. Зберігається класична структура викладу тексту, відмічається логічність та послідовність в описі методів дослідження, результатів та висновків. Однак варто висловити деякі запитання та зауваження:

1. В окремих розділах зустрічаються граматичні помилки, пропуски літер, друкарські описки.
2. У дисертаційній роботі спостерігається деяке перевантаження графічним матеріалом (рисунками та таблицями), що місцями ускладнює сприйняття основного тексту. Доцільно було б оптимізувати кількість візуальних елементів, залишивши лише найбільш інформативні, а решту – за потреби винести до додатків.

Крім того, хотілось би почути відповідь дисертантки на наступні запитання:

1. Які були основні складнощі при зборі анамнестичних даних?
2. Чому використовувалась саме однофакторна математична модель для встановлення кореляційних зв'язків?
3. Чи виявлено зв'язок між віком менархе та розвитком ІР?

10. ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

Під час виконання дисертаційної роботи аспірантка Мельник Аліна Андріївна дотримувалася принципів академічної доброчесності. За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

Розглянувши матеріали дисертації здобувача наукового ступеня доктора філософії Мельник Аліни Андріївни на тему: «Прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень» встановлено, що при перевірці дисертаційної роботи за допомогою систем Strike Plagiarism не виявлено академічного плагіату в наданих матеріалах, рівень оригінальності тексту відповідає 92,48 %.

11. ВИСНОВОК ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ

Дисертаційна робота Мельник Аліни Андріївни на тему: «Прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень», подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Акушерство і гінекологія»), присвячена актуальній проблемі гінекології, є закінченим науковим дослідженням, містить нові та доповнює існуючі положення, науково обґрунтовані результати, що, в цілому, розв'язують важливе науково-практичне завдання.

Виходячи з актуальності, наукової новизни результатів, теоретичної та практичної цінності отриманих даних, об'єктивності та обґрунтованості висновків, беручи до уваги особистий внесок здобувача, дисертаційна робота Мельник Аліни Андріївни на тему: «Прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень» повністю відповідає усім вимогам відповідно до Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та «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 Постановами КМ №341 від 21 березня 2022 р., №502 від 19 травня 2023 р. та №507 від 3 травня 2024 р., а її авторка Мельник Аліна Андріївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач відділу

репродуктивного здоров'я,

ДНУ «Центр інноваційних

медичних технологій НАН України»

доктор медичних наук, професор

Наталія КОСЕЙ