

ВІДГУК

офіційного опонента

доктора медичних наук, професора Геряк Світлани Миколаївни на дисертаційну роботу Мельник Аліни Андріївни «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 в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. СТУПІНЬ АКТУАЛЬНОСТІ ОБРАНОЇ ТЕМИ

Овуляторна дисфункція залишається однією з основних причин порушення репродуктивної функції у жінок, особливо у молодому віці, коли збереження фертильності має ключове значення. З огляду на стрімке зростання метаболічних порушень серед жінок молодого віку, виникає нагальна потреба у виявленні зв'язків між цими станами та порушенням овуляторного циклу.

Жінки з обтяженим анамнезом щодо метаболічних розладів — зокрема ожирінням, цукровим діабетом 2 типу в родині, артеріальною гіпертензією або дисліпідемією — мають підвищений ризик розвитку гормональних порушень, що має негативний вплив на функцію яєчників. У багатьох випадках клінічні прояви з боку репродуктивної системи з'являються вже після тривалих змін метаболічного статусу, що ускладнює лікування та знижує його ефективність.

Тому актуальним є створення інструментів раннього прогнозування овуляторної дисфункції на підставі комплексної оцінки ризиків. Це дозволить не лише своєчасно виявляти жінок із високою ймовірністю порушень, а й застосовувати превентивні заходи для збереження фертильності та профілактики майбутніх ускладнень — таких як безпліддя, гіперплазія ендометрію, метаболічний синдром та серцево-судинні захворювання.

2. ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Робота в цілому являє собою завершене наукове дослідження, присвячене прогнозуванню розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень.

Дисертація, а також опубліковані наукові праці автора, виконані на високому науковому рівні та базуються на достатньому обсязі клінічних спостережень, необхідних для вирішення поставлених завдань.

Автором підготовлено та опубліковано 5 наукових статей, які відповідають вимогам, встановленим «Порядком присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженим постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року №44. Зокрема, дві з них опубліковані у виданнях, що індексуються в міжнародній наукометричній базі Scopus. Результати дослідження були оприлюднені на трьох науково-практичних конференціях.

У наукових публікаціях здобувача в повному обсязі представлено результати дисертаційного дослідження, сформульовано наукові положення, висновки та практичні рекомендації. Отримані результати мають належну наукову обґрунтованість, підтверджену результатами

статистичного аналізу. Основні методи дослідження ґрунтуються на глибокому аналізі значного масиву наукової літератури, включаючи авторитетні праці з тематики дослідження, опубліковані у рецензованих фахових виданнях. Висновки логічно випливають із результатів дослідження та підтверджують достовірність отриманих даних.

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

У дисертації представлені результати проведеного дослідження Мельник Аліни Андріївни, які мають незаперечну наукову новизну. Дисертанткою вперше було встановлено зв'язок між прихованою інсулінорезистентністю та овуляторною дисфункцією, виявлено ключові фактори ризику шляхом детального аналізу анамнестичних, антропометричних та лабораторних показників. Отримані дані дозволяють розширити уявлення про патогенетичні процеси, що лежать в основі репродуктивних порушень у жінок із метаболічними змінами, та сприяють створенню науково обґрунтованих профілактичних і терапевтичних заходів.

Для реалізації поставленої мети здобувачкою були визначено 4 чітких та практично-орієнтованих завдань, які передбачали досягнення сформульованої мети. Аналізуючи ступінь розв'язання поставлених завдань, необхідно відзначити, що як отримані дисертанткою конкретні результати досліджень, так і основні положення і висновки дисертації, ґрунтуються на результатах дослідження, характеризуються вагомою науковою новизною.

Отримані Мельник А.А. результати дисертаційного дослідження повністю висвітлені в 8 наукових роботах. За матеріалами дисертації опубліковано 3 статті – в журналах, що включені до переліку наукових фахових видань України категорії “В”, 2 статті – в науково-метричній базі

Scopus, 3 тез у матеріалах науково-практичних конференцій і конгресів. В публікаціях, що видані у співавторстві, матеріали та основні ідеї належать дисертантці.

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

Концепція наукового дослідження є логічною, послідовною і добре спланованою. Автор дисертації кваліфіковано формулює сутність роботи, логічно визначає мету та завдання, об'єкти і методи дослідження.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, викладені у дисертації, ґрунтуються на використанні достатнього інформаційного, теоретичного, клінічного та лабораторного матеріалу. Усі результати дослідження були проаналізовані методами математичної статистики у ліцензованому програмному пакеті та узагальнені з залученням інформації з наукових джерел. Наукові положення, висновки та рекомендації дисертації обґрунтовані та відповідають результатам дослідження.

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

Дисертаційна робота є самостійним дослідженням. Мельник Аліна Андріївна продемонструвала ґрунтовне володіння методологічними засадами наукової діяльності. Здійснений науково-інформаційний пошук, розроблений логічно обґрунтований дизайн дослідження, чітко окреслена мета та завдання вказують на високий рівень проведеного наукового дослідження. Групи спостереження створені адекватно сформульованій меті та завданням відповідно до вимог для коректності статистичної обробки результатів дослідження. Поставлені завдання повністю вирішені,

проаналізовані на сучасному науковому рівні з використанням методів математичного аналізу та статистичної обробки результатів. Дисертантка опанувала сучасні клінічні, антропометричні, лабораторні та інструментальні методи дослідження, а також на високому рівні провела статистичну обробку результатів, аналіз літературних джерел, підготувала всі розділи дисертаційної роботи, зробила узагальнення результатів та сформулювала обґрунтовані висновки.

Сучасний методичний рівень роботи, відповідність вибірки пацієнток критеріям репрезентативності, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки й рекомендації вірогідними та науково обґрунтованими.

6. ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційна робота є складовою частиною 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» (держреєстраційний номер 0121U109714, період реалізації: 14.03.2021 – 31.12.2024), а також 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). Робота має важливе прикладне значення для спеціальності, оскільки присвячена удосконаленню діагностичних підходів до виявлення овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим спадковим анамнезом. Зокрема, рекомендовано застосування індексу НОМА-IR як високочутливого інструменту для своєчасного виявлення інсулінорезистентності. Практичні результати

дослідження вже впроваджено у діяльність низки медичних закладів міста Вінниці.

7. ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ

Зміст дисертації Мельник Аліни Андріївни викладено повно, логічно та у відповідності до обраної тематики. Рукопис дисертації має чітку структуру, включає всі необхідні елементи наукового дослідження та демонструє завершеність і цілісність проведеної наукової праці. Дисертація викладена на 339 сторінках та містить вступ, огляд літератури, опис методології, чотири основні розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації, список джерел та додатки. Візуалізація результатів забезпечена 111 графічними рисунками та 216 таблицями. Структура роботи свідчить про системний підхід до вирішення поставленої науково-практичної задачі.

В анотації державною та англійською мовами стисло викладені основні результати дослідження, проведеного автором із зазначенням наукової новизни та практичного значення. Ключові слова відповідають основному змісту дисертації та забезпечують пошук роботи.

У вступі дисертаційної роботи авторка обґрунтовує актуальність обраної теми, формулює мету дослідження та основні завдання, окреслює об'єкт і предмет наукової роботи. Адекватно обрані об'єкт та предмет дослідження, методи дослідження. Стисло викладена наукова та практична значущість отриманих результатів, висвітлено взаємозв'язок тематики дисертації з чинними науковими програмами, представлено інформацію про особистий внесок здобувачки у виконання дослідження, результати апробації наукових положень та публікації, в яких відображено основні результати дисертаційного дослідження.

Розділ «Аналітичний огляд літератури» містить ґрунтовний аналіз сучасної наукової літератури з акцентом на метаболічні фактори ризику розвитку овуляторних дисфункцій, спадковість та сучасні методи

діагностики. Розділ включає 3 підрозділи, в яких в повній мірі висвітлено сучасні літературні дані щодо етіологічних та патогенетичних чинників виникнення метаболічних порушень у жінок раннього репродуктивного віку та їх впливу на авуляторну дисфункцію і можливі наслідки. Детальна увага приділена діагностиці інсулінорезистентності у молодих жінок та її значення в розвитку порушень гормонального профілю у ранньому репродуктивному періоді.

У розділі «Матеріали та методи дослідження» дисертантка докладно описує загальну методологію, кількість жінок залучених до дослідження, критерії включення та виключення, основні методи дослідження: клінічні, лабораторні, інструментальні, а також методи статистичної обробки даних що були використані в дисертаційній роботі. Використані дисертанткою методи дослідження є інформативними, відповідають вимогам до досліджень у галузі акушерства.

Дослідження було розглянуто та отримало схвалення комітету з питань біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова, про що свідчить протокол № 9 від 25 жовтня 2021 року. Усі етапи дослідження здійснювалися з дотриманням міжнародних етичних стандартів, зокрема положень Гельсінської декларації (7-е видання, 2013), яка визначає етичні принципи проведення медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження.

У третьому розділі «Дескриптивна характеристика анамнестичних, антропометричних та лабораторних показників» здійснено порівняльно-дескриптивний аналіз анамнестичних, антропометричних та лабораторних показників, що дало змогу виявити характерні відмінності між жінками раннього репродуктивного віку основної та контрольної груп. Основні результати, представлені у цьому розділі, опубліковані в одному з фахових наукових видань України.

Четвертий розділ «Порівняння кореляційних аналізів індексу НОМА-IR та індексу Матсуда з антропометричними, анамнестичними та

лабораторними показниками» присвячений порівняльному аналізу кореляцій між індексами HOMA-IR і Матсуда та антропометричними, анамнестичними й лабораторними показниками, викладено на 38 сторінках і структуровано у три підрозділи. У першому підрозділі представлено теоретичну модель, що дозволяє глибше дослідити механізми інсулінорезистентності як потенційного чинника розвитку овуляторної дисфункції. Застосовано лінійний однофакторний регресійний аналіз для прогнозування залежної змінної. У наступних підрозділах наведено побудову регресійних моделей із залученням різних показників у жінок основної групи з розрахунком індексів HOMA-IR і Матсуда. Виявлені кореляційні зв'язки свідчать про значущу взаємодію між метаболічними й репродуктивними факторами. Результати викладеного дослідження опубліковані у фаховому науковому журналі України, включеному до бази Scopus.

П'ятий розділ включає два підрозділи, де розглядаються математичні моделі лінійної однофакторної регресії між рівнем інсуліну (до та після навантаження) і пояснювальними змінними. Застосування регресійного аналізу дозволило оцінити вплив окремих спадково обумовлених метаболічних показників на репродуктивне здоров'я жінок раннього репродуктивного віку й виділити ключові з них для подальшого використання у побудові багатофакторної прогнозової моделі. Основні результати опубліковані в журналі, що входить до міжнародної наукометричної бази Scopus.

Шостий розділ, присвячений аналізу впливу потенційних факторів ризику на розвиток інсулінорезистентності у жінок раннього репродуктивного віку, гарно ілюстрований таблицями, що полегшує сприйняття матеріалу. У межах розділу проведено когортне дослідження, що дозволило встановити асоціації між низкою факторів ризику та розвитком прихованої інсулінорезистентності. Для оцінювання зв'язків використовувалися сучасні статистичні методи: точний критерій Фішера,

середні значення p , χ^2 , відношення шансів, максимальна ймовірність відношення шансів, відносний ризик, різниця ризиків, етіологічні фракції з довірчими інтервалами та стратифікований аналіз. Результати цього розділу знайшли відображення в публікації у фаховому українському науковому журналі.

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» авторка здійснює комплексний розгляд отриманих даних, надаючи детальну характеристику використаним методологічним підходам і порівнюючи результати з висновками інших дослідників. Розділ містить наукове обґрунтування результатів дослідження у вигляді поєднання основних етапів наукового пошуку із елементами дискусії та порівняння із сучасними даними літератури.

Кожен із розділів дисертації закінчується коротким резюме, що стисло висвітлює викладені авторкою результати дослідження. Загальні висновки дисертаційної роботи викладені в чотирьох ключових положеннях, повністю відповідають поставленим завданням, логічно і послідовно відображають найважливіші наукові та практичні результати, отримані в процесі дисертаційної роботи. Практичні рекомендації мають чітку практичну спрямованість та можуть бути використані для ранньої діагностики та профілактики репродуктивних порушень у жінок із спадковими метаболічними факторами ризику.

Список використаних джерел оформлений відповідно до встановлених вимог. У додатках представлено перелік наукових публікацій, матеріали апробації, акти впровадження, анкета та таблиці з результатами залишків і прогнозів до четвертого та п'ятого розділів.

Таким чином, аналіз рукопису дисертації показав, що в ході виконання дослідження були досягнуті мета і завдання дослідження, а дисертація Мельник Аліни Андріївни є завершеною науковою працею з чітким і логічним викладенням клінічного матеріалу, що вирішує сучасне нове завдання акушерства - профілактика та раннє виявлення овуляторної

дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень.

8. РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ

Дисертаційне дослідження має значний практичний потенціал для галузі акушерства і гінекології, зокрема в аспекті профілактики та раннього виявлення овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку з метаболічними порушеннями. Результати дослідження свідчать про доцільність використання індексу HOMA-IR як чутливого маркера субклінічної інсулінорезистентності. Це дозволяє здійснювати доступний лабораторний скринінг на етапі, що передуює появі клінічних ознак репродуктивних порушень.

Запропоновано запровадження комплексу діагностичних критеріїв для визначення ризику розвитку овуляторної дисфункції, до яких включено: визначення HOMA-IR, проведення ГТТ з оцінкою інсуліну, аналіз гормонального профілю (ЛГ, ФСГ, тестостерон, ТТГ, пролактин, ДГЕА-с), антропометричні вимірювання (ІМТ, ОТ), а також анкетування щодо способу життя і спадкового анамнезу, що може бути використано у клінічній практиці медичних установ акушерського профілю, центрах планування сім'ї та жіночих консультаціях. Використання отриманих результатів у клінічній практиці дозволить знизити частоту розвитку овуляторної дисфункції, підвищити рівень фертильності серед жінок репродуктивного віку та попередити довгострокові метаболічні ускладнення.

Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати для включення у матеріали практичних занять та лекцій для студентів, лікарів-інтернів та у програми безперервного професійного розвитку.

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

Дисертаційна робота Мельник Аліни Андріївни є завершеним науковим дослідженням. Принципових зауважень немає. Робота виконана на високому науковому рівні, дає вичерпні відповіді на дискусійні питання, що лише підкреслює складність і важливість обраної тематики, в повній мірі відповідає сучасним вимогам до дисертаційних робіт, насичена професійною лексикою. Достовірність матеріалів, представлених у дисертації не викликає сумнівів.

В порядку наукової дискусії хотілося б отримати від дисертантки відповіді на такі запитання:

1. Які патогенетичні механізми інсулінорезистентності ви вважаєте ключовими при ановуляції?
2. Чи можна результати дослідження екстраполювати на ширшу популяцію?
3. Які з виявлених кореляцій є найбільш значущі з точки зору клінічної діагностики овуляторної дисфункції?

10. ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ

Під час вивчення матеріалів дисертації Мельник Аліни Андріївни на тему: «Прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень» та наукових публікацій дисертантки не виявлено жодних ознак порушення академічної доброчесності.

Перевірка рукопису за допомогою системи «StrikePlagiarism.com» засвідчила рівень його оригінальності на рівні 92,48 %. Зафіксовані співпадиння стосуються виключно фрагментів із власних публікацій авторки, спеціалізованої термінології та загальноновживаних висловів.

У ході аналізу роботи нами не було виявлено часткового або повного оприлюднення здобувачем наукових результатів, отриманих іншими особами, як результатів власного дослідження. Серед представлених матеріалів відсутні публікації однієї й тієї самої наукової роботи в декількох виданнях, а також повторна публікація раніше оприлюднених статей та тез, як нових наукових робіт.

Таким чином у даній дисертаційній роботі не встановлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації та іншого виду порушень, які могли би поставити під сумнів самостійний характер виконання Мельник А.А. наукового дослідження.

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», яка представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є самостійною завершеною науковою працею, яка в повному обсязі розкриває поставлені завдання та вирішує актуальну проблему прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень.

За актуальністю теми, змістом, методологією дослідження, достовірністю та обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, теоретичним та практичним значенням дисертаційна робота Мельник Аліни Андріївни на тему: «Прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень», повною мірою

відповідає 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 Постановами Кабінету міністрів № 341 від 21 березня 2022 р., № 502 від 19 травня 2023 р. Та № 507 від 3 травня 2024 р. і оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», а її автор – Мельник Аліна Андріївна заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

завідувач кафедри
акушерства та гінекології №2
Тернопільського національного
медичного університету
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,
доктор медичних наук, професор

Світлана ГЕРЯК