

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Ректор ЗВО

Вінницького національного медичного
університету ім. М.І. Пирогова,
д.мед.н., професор
Вікторія ПЕТРУЩЕНКО



2025р.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації 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 з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Комісія створена на засіданні кафедри акушерства та гінекології № 2, протокол № 9 від 31.03.2025 р. у складі: Булавенко Ольга Василівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова (голова) та рецензенти – Таран Оксана Анатоліївна, доктор медичних наук, професор ЗВО, кафедри акушерства та гінекології №1, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Кливак Віталій Васильович кандидат медичних наук, доцент ЗВО кафедри акушерства та гінекології №2, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова, проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри акушерства та гінекології № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова Мельник Аліною Андріївною освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомила з текстом дисертації та

опублікованими науковими статтями та тезами за темою дисертації, висновками комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (протокол № 9 від 25.10.2021 та протокол № 2 від 17.02.2025), а також заслухала доповідь здобувача у вигляді публічної презентації дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри акушерства та гінекології №2 та відповіді здобувача на запитання учасників наукового зібрання.

Актуальність обраної теми дисертації.

Овуляторна дисфункція є однією з провідних причин жіночого безпліддя, порушень менструального циклу та ендокринних розладів, що робить цю проблему надзвичайно актуальною. Рання діагностика і корекція порушень є важливою для нормального функціонування репродуктивного здоров'я жінки.

Сучасний спосіб життя, стрес, зміни у харчуванні та вплив навколишнього середовища можуть посилювати генетичну схильність до порушень. Тому дане дослідження дозволяє краще зрозуміти комплекс взаємодій між спадковістю та зовнішніми факторами, що сприяють інсулінорезистентності, як пусковому механізму ризику розвитку овуляторної дисфункції.

Дисертаційна робота Мельник Аліни Андріївни на тему: «Прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень», є надзвичайно актуальною. Вона охоплює, як аспекти репродуктивного здоров'я, фертильності, так і питання запобігання довгострокових ускладнень, що спричинені генетичними та епігенетичними чинниками, відкриваючи нові можливості для персоналізованого підходу в діагностиці та профілактиці інсулінорезистентності, як предиктора овуляторної дисфункції, що робить тему важливою для подальшого розвитку науки та медичної практики.

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

Дисертантом опрацьовані сучасні джерела наукової літератури, побудована структура дослідження, визначено мету, об'єкт, предмет і завдання роботи. Визначена мета дослідження, деталізована у завданнях, які, своєю чергою, дозволили окреслити об'єкт та предмет дослідження. Об'єктом дослідження є прихована інсулінорезистентність у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних змін, як предиктор овуляторної дисфункції.

Предмет дослідження – анамнестичні дані, характеристики менструального циклу, рівень гормонів репродуктивної панелі, рівень інсуліну, дані сонографічного обстеження органів малого тазу.

Наукові положення сформульовані на основі статистично достовірних результатів, отриманих у результаті аналізу антропометричних, анамнестичних та лабораторних даних, що дозволило побудувати прогностичну модель з високою чутливістю та специфічністю.

Методи досліджень, що використані в роботі, є сучасними, інформативними.

Статистична обробка первинного цифрового матеріалу виконана з дотриманням вимог наукової коректності, що забезпечило достовірність та статистичну значущість отриманих результатів. Тема дисертаційної роботи відповідає її змістовому наповненню. Сформульовані основні наукові положення, висновки та запропоновані практичні рекомендації є науково вивіреними, ґрунтуються на достовірних емпіричних даних і становлять логічне завершення проведеного дослідження.

Висновки логічно витікають із отриманих результатів дослідження, мають практичну цінність та можуть бути використані в повсякденній гінекологічній практиці для раннього виявлення та попередження репродуктивних порушень.

Новизна отриманих результатів дослідження не викликає сумніву.

Дослідження дозволяє виявити специфічні епігенетичні зміни, які можуть обумовлювати схильність до дисфункції яєчників, розкриваючи взаємозв'язок між спадковими факторами та порушенням овуляції. Завдяки виявленню специфічних патофізіологічних особливостей, що притаманні жінкам з обтяженим спадковим анамнезом, запропоновано алгоритми ранньої діагностики та оцінки ризику подальших репродуктивних ускладнень, зокрема безпліддя. Результати дослідження відкривають можливість розробки персоналізованих схем лікування, спрямованих на корекцію гормонального дисбалансу та відновлення нормальної овуляторної функції, що може знизити ризик розвитку тривалих репродуктивних порушень.

В роботі досліджено комплексний вплив антропометричних, анамнестичних, лабораторних показників та способу життя на розвиток інсулінорезистентності у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим метаболічним анамнезом, як фактора ризику розвитку овуляторної дисфункції.

Публікації за темою дисертації з особистим внеском здобувача:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Мельник, А.А. (2024). Аналіз анамнестичних та лабораторних показників при вивченні причин латентної інсулінорезистентності. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 28(2), 228-232. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28\(2\)-07](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2024-28(2)-07) (Фахове видання України)
2. Мельник, А.А., Фурман, О.В., Руденко, А.А., Хитрук, К.М., Хитрук, С.В., Сергійчук, О.В, Гайдай, О.С. (2024). Дослідження змін секреції інсуліну залежно від антропометричних, анамнестичних та лабораторних показників із використанням однофакторної лінійної моделі. *Репродуктивне здоров'я жінки*, 5(76), 13-18. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.5.2024.310388> (Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).

(Дисертантка провела збір даних для дослідження, статистичний аналіз, написання та оформлення статті).

3. Мельник, А.А. (2024). Вивчення факторів ризику інсулінорезистентності у жінок з обтяженим метаболічним анамнезом. *Експериментальна і клінічна медицина*, 93(3), 6-11. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.3.mel> (Фахове видання України)

4. Мельник, А.А. (2024). Інформативність сурогатних і специфічних індексів діагностики інсулінорезистентності в жінок раннього репродуктивного віку. *Харківська хірургічна школа*, 5(128), 79-84. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.5.2024.14> (Фахове видання України)

5. Мельник, А.А., Фурман, О.В., Руденко, А.А., Дзись, Н.П., Хитрук, К.М., Хитрук, С.В. (2024). Порівняння інформативності індексів НОМА та Матсуда, як провідних діагностичних показників інсулінорезистентності. *Клінічна та профілактична медицина*, 7(37), 38-43. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.7.2024.04> (Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus). (Дисертантка провела збір даних для дослідження, статистичний аналіз, написання та оформлення статті).

Список наукових праць, які засвідчують апробацію дисертації:

6. Мельник, А.А. Потенційні фактори ризику інсулінорезистентності. *Proceedings of the 7th International scientific and practical conference. Barca Academy Publishing*. Barcelona, Spain, 15-17 липня 2024 р., С. 49-50. (Тези) URL: <https://sci-conf.com.ua/vii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-european-congress-of-scientific-achievements-15-17-07-2024-barselona-ispaniya-arhiv/>

7. Мельник, А.А., Фурман, О.В. Індекси НОМА та Матсуда, як діагностичні вісники інсулінорезистентності. *Proceedings of the 9th International scientific and practical conference. MDPC Publishing*. Berlin, Germany, 6-8 травня 2024 р., С. 148-150. (Тези) URL: <https://sci-conf.com.ua/ix-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-current-challenges-of-science-and-education-6-8-05-2024->

[berlin-nimechchina-arhiv/](#) (Дисертантка особисто провела збір матеріалу, проаналізувала результати та оформила тези).

8. Мельник, А.А. Приховані предиктори синдрому полікістозних яєчників у жінок раннього репродуктивного віку. *Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Молодіжна наука – 2024»*, Вінниця, 17 травня 2024 р., С. 52. (Тези)

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та 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 та гінекології № 2 від 02.02.2025 р. «Збереження та відновлення здоров'я жінки від менархе до менопаузи в умовах сучасності.», номер держреєстрації 0125U000853.

Дисертаційне дослідження становить вагоме практичне значення для галузі акушерства та гінекології, оскільки спрямоване на вдосконалення алгоритмів ранньої діагностики овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку з обтяженим метаболічним анамнезом шляхом своєчасного виявлення інсулінорезистентності як провідного патогенетичного чинника овуляторної дисфункції. Для встановлення прихованої інсулінорезистентності доцільно використовувати індекс НОМА-IR, як найбільш чутливого маркера діагностики.

Результати проведених досліджень використовуються та впроваджені у практичну діяльність жіночої консультації КНП «Вінницька міська клінічна лікарня «Центр матері та дитини», КНП "Вінницький обласний клінічний медичний реабілітаційний центр ветеранів війни та радіаційного захисту населення" ВОР, жіночої консультації КНП «Вінницька міська клінічна лікарня № 1», ОВ "ЦТМ "Поклик".

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація Мельник Аліни Андріївни, викладена українською мовою, зміст дисертації повністю відповідає обраній темі. Робота структурована логічно, її частини взаємопов'язані, що свідчить про завершеність наукового дослідження.

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

В анотаціях українською та англійською мовами представлена вирішена науково-практична задача, стисло викладені основні положення дисертаційної роботи, зазначені її наукова новизна, практичне значення та вказані ключові слова.

У **вступі** дисертації висвітлена актуальність теми, вказаний зв'язок роботи з науковою темою кафедри, сформульовані мета та завдання дослідження, означені об'єкт, предмет та методи дослідження, визначені наукова новизна та практичне значення отриманих результатів і їх впровадження в практику, вказаний особистий внесок здобувача, надані відомості щодо апробації результатів дисертації на наукових форумах та публікацій дисертанта. Вступ викладено на 7 сторінках.

Перший розділ дисертації, викладений на 16 сторінках, проведено ґрунтовний аналіз сучасної наукової літератури. Особливу увагу приділено метаболічним факторам ризику розвитку овуляторних дисфункцій, впливу обтяженого спадкового анамнезу щодо метаболічних порушень на репродуктивне здоров'я жінки, а також достовірних методів діагностики інсулінорезистентності, як попередника овуляторних дисфункцій.

Огляд літератури дозволив окреслити наукову проблематику, визначити прогалини у знаннях та обґрунтувати доцільність проведення дисертаційного дослідження.

Результати досліджень, які представлені в даному розділі дисертації, відображені в тезі міжнародної науково-практичної конференції та одній публікації в фаховому виданні України.

В розділі **«Матеріали та методи дослідження»** детально наведена загальна методика та об'єкт дослідження. Розділ написаний на 9 сторінках, описано клінічні, лабораторні та інструментальні методи дослідження, що використовувалися в дисертаційній роботі, відповідно до поставлених завдань. Вказано середовища статистичної обробки отриманих даних.

Проведення дослідження розглянуто та схвалено комітетом Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова з питань біоетики та затверджено протоколом № 9 від 25 жовтня 2021 року.

Основні результати проведеної дисертантом роботи знайшли своє відображення у 3, 4, 5 та 6 розділах дисертації.

У **третьому розділі** «Дескриптивна характеристика анамнестичних, антропометричних та лабораторних показників», що викладений на 48 сторінках тексту, містить 46 рисунків та 34 таблиці. Проведено порівняльно-дескриптивну характеристику анамнестичних, антропометричних та лабораторних показників, яка дозволила виявити відмінності між жінками раннього репродуктивного віку основної та контрольної групи дослідження.

Результати досліджень, які представлені в даному розділі дисертації, відображені в одній публікації в фаховому виданні України.

Четвертий розділ «Порівняння кореляційних аналізів індексу НОМА-IR та індексу Матсуда з антропометричними, анамнестичними та лабораторними показниками», викладений на 38 сторінках і складається з трьох підрозділів та містить 33 рисунки та 48 таблиць. У першому підрозділі подана теоретична модель, для більш детального вивчення інсулінорезистентності, що згодом може призвести до овуляторної дисфункції. Використано регресійний аналіз, а

саме лінійну однофакторну модель, яка дозволяє прогнозувати результати змінної відповіді. У другому підрозділі побудовано математичну модель лінійної однофакторної регресії з різними показниками, що були досліджені у включених до основної групи жінок раннього репродуктивного віку та індексом НОМА-IR.

У третьому підрозділі побудовано математичну модель лінійної однофакторної регресії з різними показниками, що були досліджені у включених до основної групи жінок раннього репродуктивного віку та індексом Матсуда.

Встановлено певні кореляції між досліджуваними показниками та індексами НОМА-IR та Матсуда, що свідчать про взаємодію метаболічних і репродуктивних порушень.

Результати досліджень, які представлені у даному розділі дисертації, відображені в 1 статті у фаховому науковому журналі України, яка відноситься до міжнародної наукометричної бази Scopus

П'ятий розділ «Порівняння кореляційних аналізів рівня інсуліну до та після навантаження з антропометричними, анамнестичними та лабораторними показниками» викладений на 39 сторінках і складається з двох підрозділів «Математичні моделі лінійної однофакторної регресії між рівнем інсуліну натще та пояснювальними змінними» та «Математичні моделі лінійної однофакторної регресії між рівнем інсуліну після навантаження та пояснювальними змінними», розділ містить 32 рисунки та 46 таблиць.

Для оцінки впливу окремих метаболічних показників на репродуктивну функцію жінок раннього репродуктивного віку було застосовано метод лінійної однофакторної регресії. Це дозволило визначити найбільш інформативні фактори для подальшого включення до мультифакторної моделі прогнозування.

Результати досліджень, які представлені у даному розділі дисертації, відображені в 1 статті у фаховому науковому журналі України, яка відноситься до міжнародної наукометричної бази Scopus

Шостий розділ «Оцінка впливу потенційних факторів ризику на розвиток інсулінорезистентності у жінок раннього репродуктивного віку» викладений на 47 сторінках та містить 81 таблицю. Проведене когортне дослідження для оцінки зв'язку між факторами ризику, що вивчаються та прихованою інсулінорезистентністю. Для вивчення оцінки зв'язку у жінок репродуктивного віку було зібрано дані про вплив на них різноманітних факторів ризику, які можуть призвести до прихованої інсулінорезистентності. Отримані статистичні дані включають точні тести Фішера та середини p , χ^2 , співвідношення шансів, оцінку співвідношення шансів максимальної ймовірності, співвідношення ризик/поширеність (відносний ризик), різницю ризиків та етіологічні фракції з довірчими межами, отриманими кількома методами, зі стратифікованим аналізом.

Результати досліджень, які представлені в даному розділі дисертації, відображені однією публікацією в фаховому виданні України.

У розділі «**Аналіз та узагальнення результатів дослідження**» Мельник Аліна Андріївна проводить ретельний аналіз результатів власної роботи. Цей розділ дає вичерпне уявлення про методологічні підходи, характер і результати проведених досліджень, присутнє аналітичне порівняння отриманих результатів з даними інших науковців, які працювали в подібному напрямку з посиланнями на відповідні джерела наукової літератури. Розділ викладений на 10 сторінках дисертаційної роботи.

У підсумковій частині дисертації авторкою сформульовано чотири **висновки**, що відображають ключові результати дослідження та відповідають поставленим завданням. Результати дослідження мають практичне значення для ранньої діагностики та профілактики репродуктивних порушень у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень.

В **Додатках** дисертації наведені наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації та наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації; акти впровадження результатів дисертаційної роботи в

практичну діяльність (загалом 4 акти впроваджень); розроблена анкета для проведення дослідження; таблиці виводу залишків та точкового прогнозу, що відносяться до розділів 4 та 5.

Первинна документація дисертаційної роботи представлена в повному об'ємі і повністю відповідає змісту дисертаційного дослідження. Перевірка первинної документації показала повну вірогідність усіх первинних документів. Під час перевірки узагальнених даних з фактичним матеріалом виявлена їх повна відповідність.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Отримані результати дисертаційного дослідження рекомендуються до використання в практичній роботі, насамперед, акушер-гінекологів та лікар загальної практики — сімейної медицини.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Ознак порушення академічної доброчесності дисертантом Мельник Аліною Андріївною не виявлено.

В огляді літератури, теоретичній частині й при описі результатів дослідження дотримано правил цитування, з посиланням на першоджерела, що дозволило уникнути плагіату або неправомірного використання чужих результатів.

Робота написана самостійно, з дотриманням принципів наукової етики, доброчесності та прозорості.

За результатами перевірки тексту дисертації програмою «StrikePlagiarism.com» рівень оригінальності тексту дисертації склав 92,48%. Виявлені окремі співпадиння з висловами у власних публікаціях, термінами, посиланнями на літературу та загальновживаними фразами.

Результати обговорення презентації на засіданні кафедри (структурного підрозділу)

У ході обговорення презентації на засіданні кафедри було відзначено, що здобувач впевнено володіє змістом власного дисертаційного дослідження, демонструє глибоке розуміння матеріалу та надає аргументовані відповіді на всі поставлені запитання. Доповідь була чітко структурованою з дотриманням рекомендованого часового регламенту. Матеріали, представлені у доповіді та супровідній презентації, повністю відповідають змісту дисертації.

Відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційне дослідження Мельник Аліни Андріївни на тему: «Прогнозування розвитку овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень», повністю відповідає встановленим вимогам до наукових кваліфікаційних робіт згідно з чинними нормативними документами Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Узагальнюючи дані, наведені у рецензії, потрібно відзначити, що на момент проведення фахового семінару для апробації дисертації усі неточності усунені, зауваження ліквідовані. Претензій до дисертантки та її роботи немає. Дисертаційна робота в повній мірі відповідає спеціальності 222 «Медицина».

ВИСНОВОК

Дисертація 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 з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною науковою роботою, яка вирішує актуальне завдання сучасної медичної науки — прогнозування розвитку

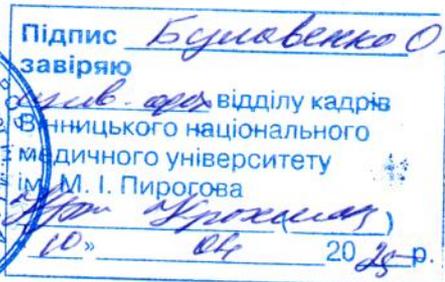
овуляторної дисфункції у жінок раннього репродуктивного віку із обтяженим анамнезом щодо метаболічних порушень.

Наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані в роботі, мають теоретичну та практичну цінність і можуть бути використані у клінічній практиці для раннього виявлення ризиків порушення репродуктивної функції. Статистично отримані результати дослідження можуть слугувати підґрунтям для розробки програмного забезпечення, що полегшить ранню діагностику і виділення груп ризику розвитку овуляторних дисфункцій.

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., №5 02 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» та бути рекомендована до подальшого розгляду і захисту.

Висновок підготовлено за результатами фахового семінару, який відбувся 10 квітня 2025 року на кафедрі акушерства та гінекології № 2, за участі фахівців кафедр акушерства та гінекології № 2 й акушерства та гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова,

**Головуюча на засіданні кафедри
акушерства та гінекології №2**
д.мед.н., професор,
завідувач кафедри
акушерства та гінекології №2
ВНМУ ім. М.І. Пирогова



Ольга БУЛАВЕНКО

«10» квітня 2025 р.