

РЕЦЕНЗІЯ

офіційного рецензента, професора кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України, доктора медичних наук, професора Корнієнко Світлани Михайлівни на дисертаційну роботу Гладчука Зіновія Ігоровича «Морфофункціональні результати лапароскопічної корекції істмоцеле», подану до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 41.600.067 Одеського національного медичного університету МОЗ України, створену відповідно до наказу ректора № 300 від 07.05.2026 р. для розгляду і проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

1. Обґрунтування вибору теми дослідження.

Істмоцеле, або ніша, дивертикул, дефект рубця після кесаревого розтину, є досить частим ускладненням, що клінічно може супроводжуватись аномальними матковими кровотечами (АМК-N), болем у ділянці малого таза та вторинним безпліддям. Дослідження останніх років та метааналізи свідчать про високий ризик несприятливих і навіть катастрофічних акушерських наслідків дефекту рубця при наступних вагітностях, що можуть бути причиною материнської та перинатальної захворюваності, інвалідності і смертності. Факторами ризику утворення істмоцеле визнані кількість попередніх кесаревих розтинів, варіанти хірургічної техніки та ушивання рани на матці, умови для виконання операції, індивідуальні анатомічні особливості, порушення загоєння рани тощо. Все більше дослідників звертають увагу на збільшену частоту аденоміозу та ендометріозу у жінок з істмоцеле, але причинно-наслідкові зв'язки цих станів залишаються предметом дискусій. Покращенню діагностики істмоцеле безумовно сприяє вдосконалення візуалізаційних технологій –

трансвагінального ультразвукового дослідження в якості першої лінії та магнітно-резонансної томографії. Вибір методу лікування істмоцеле залежить від тяжкості симптомів, залишкової товщини міометрія, наявності репродуктивних намірів і включає як консервативну медикаментозну терапію так і хірургічну корекцію за допомогою гістроскопічного, вагінального або лапароскопічного доступів. Вибір методики має бути індивідуалізованим на основі характеристик дефекту, наявності супутньої патології та хірургічного досвіду. Більшість авторів підтверджують, що саме лапароскопічна корекція є найбільш доцільною у симптомних пацієток з репродуктивними намірами та тонким залишковим міометрієм. Профілактичні стратегії зосереджені на оптимальній техніці кесаревого розтину, включаючи особливості розрізу і ушивання, сприяння загоєнню рани, післяопераційного ультразвукового моніторингу. Незважаючи на зростання обізнаності з цієї проблеми, стандартизовані рекомендації щодо діагностики та лікування відсутні. Тому подальші дослідження в цьому напрямку, що розкривають патогенетичні, клінічні та анатомічні особливості проблеми і створюють можливості індивідуального підходу, є надзвичайно актуальними.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Робота відповідає науково-методичному рівню, що пред'являється до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Групи дослідження є репрезентативними, обсяг досліджень достатній для отримання достовірних результатів. Методи дослідження, включаючи методи статистичної обробки даних, є сучасними, відповідають меті та завданням роботи. Результати проведених досліджень опубліковані в 6 наукових працях, в тому числі 4 статтях (3 – у наукових фахових журналах, що індексуються в Scopus, 1 у науковому виданні України категорії Б), а також у 2 тезах конференцій з міжнародною участю.

3. Зв'язок роботи з науковими планами, програмами та темами.

Дисертаційне дослідження виконано як фрагмент науково-дослідних робіт кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету МОЗ України «Новітні лікувально-діагностичні та профілактичні підходи при захворюваннях репродуктивної системи жінки та вагітності високого ризику» (№ держреєстрації 0122U201370) та «Вдосконалення методів профілактики, діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи жінки із застосуванням новітніх медичних та молекулярно-генетичних технологій» (№ державної реєстрації 0117U007494), в яких дисертант є співвиконавцем.

4.Наукова новизна отриманих результатів дослідження.

Вперше визначено частоту, фактори ризику та особливості клінічної симптоматики істмоцеле на базі багатопрофільного науково-клінічного центру, який спеціалізується на веденні і лікуванні пацієток з цією патологією.

Вперше в Україні вивчено морфологічні та імуногістохімічні характеристики рубця на матці у жінок з симптомним істмоцеле на відміну від неускладненого рубця після кесаревого розтину. Показано, що морфологічними маркерами неповноцінності рубця є наявність ендометріозу, аденоміозу, хронічного ендометриту, гіперекспресія маркерів CD34 в стінках дрібних судин та стромальному компоненті, наявність CD68-макрофагів, що свідчила про активність ендометріюїдних гетеротопій. У ділянках істмоцеле у пацієток з аденоміозом визначалась позитивна експресія CD68 з локалізацією в більшій мірі у стромальному компоненті гетеротопій, вогнищеві скупчення плазматичних клітин як в залозистому, так і в стромальному компоненті ендометрія, що свідчило про активність запального процесу.

Розроблена нова методика лапароскопічної корекції симптомного істмоцеле та оцінені її результати щодо зменшення частоти АМК, тазового болю, настання вагітності у пацієток з репродуктивними намірами. Основною перевагою розробленої методики є дворядне зашивання шва з відстроченим зав'язуванням після ретельного висічення змінених тканин рубця. Автором

доведено, що досягнення кращого співставлення країв рани в одній площині і досягнення ремоделювання передньої стінки матки в такий спосіб призводить до поступового зростання товщини резидуального міометрія, що є передумовою кращих функціональних результатів і, отже, зменшення потенційного ризику гестаційних ускладнень.

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

Дисертація містить науково обґрунтовані та репрезентативні дані, що підтверджуються достатністю вибірки, правильним методологічним підходом до вирішення поставлених завдань, сучасними методами статистичної обробки даних (стандартні програмні пакети MS Excel та STATISTICA 13.0 (TIBCO Software Inc., США).

Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у дисертації, базуються на раціональному дизайні дослідження, достатньому клінічному матеріалі, послідовно вирішують завдання роботи, мають суттєве наукове і практичне значення для акушерства та гінекології.

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

Дисертаційне дослідження виконано на високому науково-методичному рівні, що відповідає вимогам до робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертант оволодів методологією наукової діяльності, інформаційно-патентного пошуку, компетентностями щодо аналізу, статистичної обробки і об'єктивної інтерпретації отриманих даних.

Роль дисертанта у виборі теми дисертаційної роботи, визначенні її мети, завдань, плану та дизайну є провідною. Автор виконав огляд літератури, здійснив ретроспективний аналіз клініко-морфологічних показників, клінічне обстеження пацієток на проспективному етапі, провів статистичну обробку і науково оцінив результати спостереження і лікування 136 пацієток з рубцем на матці після кесаревого розтину, самостійно підготував повний рукопис

кваліфікаційної праці. При підготовці статей у співавторстві, автор провів набір клінічного матеріалу, науковий та статистичний аналіз, написання статей.

7. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.

Результати дослідження, висновки та рекомендації надають нової наукової інформації щодо патогенезу розладів рубця після кесаревого розтину, що сприяє обізнаності практичних лікарів щодо клінічних інструментів для профілактики небезпечних ускладнень.

Наведено доказові дані щодо ефективності лапароскопічної корекції симптомної ніши. Так, через 6 місяців клініка тяжких менструальних та міжменструальних кровотеч зменшилась до 7,1 %, випадків, перименструальних мажучих виділень - до 17,8 %, хронічного тазового болю до 10,7 %, дисменореї – до 10,7 %, диспареунії – до 10,7 %, аномальних вагінальних виділень – до 3,6 % випадків з достовірною позитивною динамікою і через 12 міс після операції, що супроводжувалось поступовим відновленням товщини резидуального міометрія. Ці дані підтверджують, що лапароскопічна корекція істмоцеле забезпечує не лише анатомічне відновлення рубця, але й виражений клінічний ефект щодо зменшення симптомів захворювання.

Розроблена методика лапароскопічної корекції істмоцеле використовується в лікувальному процесі гінекологічного відділення Багатопрофільного медичного центру ОНМедУ, КНП «Міська клінічна лікарня № 11» Одеської міської ради (м. Одеса), гінекологічному відділенні Військово-медичного клінічного центру Південного регіону МО України (м. Одеса), відділенні оперативної гінекології з малоінвазивними технологіями КЗ Тернопільського обласного клінічного перинатального центру «Мати та дитина» Тернопільської обласної ради (м. Тернопіль), КНП «Пологовий будинок № 3» Миколаївської міської ради (м. Миколаїв).

Теоретичні та практичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі Буковинського державного медичного

університету МОЗ України, Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, Одеського національного медичного університету МОЗ України.

8. Оцінка змісту, оформлення та обсягу дисертації.

Дисертація викладена на 164 сторінках комп'ютерного україномовного тексту, з яких основна частина роботи складає 131 сторінку. Ілюстративний матеріал представлений 12 таблицями і 46 рисунками, список використаних джерел містить 177 публікацій латиницею і кирилицею. Структура дисертації є типовою і послідовною, вона складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналітичного розділу з аналізом та узагальненням результатів роботи, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Структура дисертаційної роботи відповідає вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

У вступі автор описує актуальність проблеми істмоцеле, можливості сучасної діагностики, невирішені питання лікувальної тактики. Мета, завдання, предмет і об'єкт дослідження не викликають зауважень. Продемонстровано зв'язок роботи з темами НДР Одеського національного медичного університету, представлено наукову новизну, теоретичне і практичне значення, висвітлення результатів в наукових публікаціях, широку апробацію на численних наукових форумах протягом 2022-2025 років, впровадження результатів дослідження. Особистий внесок автора свідчить про самостійне виконання дисертаційної роботи.

Зауважень до цього розділу немає.

Розділ 1 включає огляд літератури, де аналізуються етіологія, патогенез, частота, діагностика та методи консервативного та оперативного лікування, їх можливості, переваги та недоліки. Проведений літературний аналіз переконливо свідчить про відсутність усталених підходів і необхідність

подальших досліджень в цьому напрямку, зокрема, з одного боку - стандартизації, з іншого - індивідуалізації лікування.

Зауважень до цього розділу немає.

Розділ 2 присвячений опису матеріалів і методів дослідження, включає робочу гіпотезу, дизайн, опис 136 пацієток, що увійшли до клінічних груп, етапності дослідження, критеріїв включення і виключення, методів дослідження і лікування. Окрема увага приділяється етичним аспектам роботи. Протокол дослідження був схвалений комісією з питань біоетики Одеського національного медичного університету МОЗ України (протокол № 7 від 14 листопада 2022 року).

Зауваження: в критерії виключення бажано було б додати не лише наявність органічних причин АМК, а й наявність органічних причин безплідності, дисплазії сполучної тканини, якщо такі мали місце.

Розділ 3 представляє клінічну характеристику 108 обстежених пацієток на ретроспективному і проспективному етапах. Проведений аналіз пацієток за віком, індексом маси тіла, паритетом, наявністю соматичної та гінекологічної патології в анамнезі, перенесених оперативних втручань, а також оцінка менструальної та репродуктивної функції. У більшості пацієток в анамнезі був досвід недостатньо ефективного гормонального лікування АМК, тому були використані хірургічні підходи: при товщині резидуального міометрія понад 2,5 мм виконували гістероскопічну резекцію істмоцеле — у 33 (86,8 %) випадках, а при товщині менше 2,5 мм — лапароскопічну істмопластику — у 5 (13,2 %) випадках. Під час гістероскопічної резекції видаляли проксимальний і, за можливості, дистальний край ніші а при лапароскопічній корекції виконували адгезіолізис, висічення фіброзованої тканини та ушивання ніші дворядним швом. При морфологічному і імуногістохімічному дослідженні видаленого матеріалу рубця виявляли рубцево-фіброзні зміни, м'язову дезорганізацію, набряк строми, наявність запальних інфільтратів, наявність високої кількості плазматичних клітин, маркерів хронічного ендометриту (CD138 в епітелії та

стромі), активність неоангіогенезу (CD34) та вогнищ аденоміозу в стромі (CD68), на відміну від контролю, що пояснювало недостатню ефективність консервативного лікування, переконливо свідчило про доцільність реконструктивної хірургії з повноцінним висіченням ушкоджених тканин рубця.

Щодо зауважень до цього розділу, бажано було б додати підсумовуючу таблицю з результатами імуногістохімічних досліджень і завдяки цьому зменшити кількість мікрофотографій.

Розділ 4 включає опис розробленої власної методики лапароскопічної корекції істмоцеле та оцінку її клінічної ефективності при обстеженні 28 пацієнток, що відповідали критеріям для проведення реконструктивної операції. Ключовою відмінністю запропонованої методики є попереднє розширення цервікального каналу розширювачами Гегара до № 9, що забезпечує чітку ідентифікацію ніші з боку порожнини матки та покращує інтраопераційну навігацію. Після візуалізації дефекту виконували його розкриття монополярним електродом із подальшою евакуацією вмісту, що дозволяло усунути патологічний резервуар, який підтримує хронічний запальний процес і сприяє ретроградному рефлюксу менструальної крові. На відміну від стандартних лапароскопічних або гістероскопічних підходів, де часто обмежуються коагуляцією або частковою резекцією країв дефекту, дана методика передбачає повноцінне висічення фібротизованої тканини навколо неповноцінного рубця в межах здорових тканин. Це має принципове значення, оскільки забезпечує усунення морфологічно зміненого субстрату та створює умови для формування повноцінного рубця. Автор показує, що через 12 місяців після операції мало місце зниження відносного ризику міжменструальних кровотеч- з 32,1 % до 3,6 % (RRR=88,8 %); перименструальних мажучих виділень - з 67,9 % до 10,7 % (RRR=84,2 %); хронічного тазового болю- з 46,4 % до 10,7 % (RRR=77,0 %); дисменореї - з 64,3 % до 7,1 % (RRR=89,0 %); диспареунії - з 53,6 % до 3,6 % (RRR=93,3 %), зменшення концентрації умовно-патогенної мікрофлори,

нормалізація рН і мікробіоценозу піхви, настання вагітності у 21,4% пацієнток з вторинною неплідністю, що свідчить про ефективність розробленої методики. Отримані результати узгоджуються з сучасними даними дослідників, згідно з якими лапароскопічна істмопластика є найбільш обґрунтованим методом лікування у пацієнток із симптомним перебігом істмоцеле, вираженим дефектом рубця, зменшенням товщини резидуального міометрія та репродуктивними намірами.

Розділ містить деякі орфографічні помилки.

У 5 розділі автор наводить аналіз і узагальнення отриманих результатів, систематизує їх, співставляє з сучасними науковими публікаціями останніх років і пересвідчується, що отримані результати цілком відповідають світовим тенденціям і підтверджують правильність робочої гіпотези, доцільність виконаних досліджень. Автор представляє себе як вдумливого науковця та клініциста, що вміє аналізувати науковий матеріал і розуміти обмеження та перспективи досліджень в цьому напрямку.

Зауважень до цього розділу немає.

Висновки та практичні рекомендації базуються на статистично достовірних результатах та є повністю логічними і відповідають на завдання роботи.

В додатках висвітлені наукові праці здобувача, результати апробації роботи та акти впровадження результатів дослідження в навчальному процесі та клінічній практиці. Слід підкреслити широку апробацію на міждисциплінарних науково-практичних конференціях і пленумах а також значне впровадження матеріалів дисертації, що підтверджує її наукове і практичне значення для медицини.

9. Дані про відсутність порушень академічної доброчесності, текстових запозичень.

В дисертаційній роботі не виявлено порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації).

Згідно висновку комісії ОНМедУ щодо запобігання академічного плагіату із застосуванням сервісу «StrikePlagiarism» від 15 квітня 2026 року (протокол № 4) - робота має 95,06 % оригінальності тексту. Всі текстові порівняння мають посилання на оригінальні джерела.

10. Запитання та зауваження щодо оформлення та змісту дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота написана на сучасному науковому рівні. Принципових зауважень під час рецензування дисертаційної роботи не виникло. Решта зауважень написані за ходом рецензії. Але зауваження не є принциповими і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації.

У порядку наукової дискусії виникли такі **запитання до дисертанта:**

1. Які інтраопераційні критерії використовувались для визначення меж здорових тканин під час висічення фіброзно зміненої зони істмоцеле, і як мінімізувався ризик неповного видалення патологічного субстрату?

2. В які терміни після лапароскопічної корекції автор рекомендує пацієнткам з репродуктивними намірами планувати вагітність, і які критерії клінічної спроможності рубця на матці до виношування вагітності використовувались у дослідженні?

3. Чи проводилась оцінка якості життя пацієнток до та після лапароскопічної корекції істмоцеле, які інструменти для цього застосовувались?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Гладчука Зіновія Ігоровича «Морфофункціональні результати лапароскопічної корекції істмоцеле», написана під керівництвом професора Рожковської Наталі Миколаївни, подана на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» є завершеною та самостійною науковою працею.

Автор вирішив актуальне питання сучасного акушерства та гінекології - покращення менструальної та репродуктивної функції при симптомному істмоцеле після кесаревого розтину шляхом розробки і впровадження методики

лапароскопічної корекції ніши з урахуванням морфофункціональних особливостей рубця на матці.

За актуальністю, методологічним рівнем, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів для медицини дисертаційна робота відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44, актуальним вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом №40 Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 року (редакція від 12.07.2019 р.), а її автор - Гладчук Зіновій Ігорович - заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина».

Офіційний рецензент,
доктор медичних наук, професор
професор кафедри акушерства та гінекології
Одеського національного
медичного університету МОЗ України



Світлана КОРНІЄНКО

ВАСВІДЧУЮ

Членний секретар Одеського
національного медичного університету