

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента, професора кафедри акушерства і гінекології**

**Національного університету охорони здоров'я України імені**

**П.Л.Шупика МОЗ України, доктора медичних наук, професора**

**ГОЛЯНОВСЬКОГО ОЛЕГА ВОЛОДИМИРОВИЧА**

**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 тематики дослідження.***

Зростання частоти розродження шляхом кесаревого розтину (КР) в усьому світі, в тому числі в Україні, призвело до збільшення кількості як віддалених післяопераційних ускладнень (істмоцеле, аномальні маткові кровотечі, вторинна безплідність) так і ймовірних тяжких порушень під час наступної вагітності: ектопічна вагітність в рубці та в «ніші», передлежання плаценти, PAS spectrum (placenta accreta, placenta increta, placenta percreta тощо), вращення плаценти в стінку сечового міхура, рубцева дегісценція (стоншення) передньої стінки матки, розрив матки, розвиток масивної кровотечі із загрозою для життя жінки ("near miss"). Причому спостерігається пряма залежність частоти і тяжкості ускладнень від кількості кесаревих розтинів у пацієнтки, супутньої гінекологічної та соматичної патології. За даними більшості дослідників, стоншення залишкового міометрія в ділянці «ніши» менше 2,5-3 мм має прямий зв'язок з ризиком дегісценції рубця та розриву матки під час наступної вагітності. Погіршення демографічної

ситуації, сучасні від'ємні репродуктивні тенденції в Україні, медико-соціальні особливості в умовах воєнного стану, ймовірно сприятимуть зростанню частоти оперативного розродження у найближчі роки. Отже, первинна профілактика істмоцеле (зменшення частоти кесаревого розтину) наразі є малоймовірною. Тому вторинна профілактика - досягнення повноцінності рубця і своєчасна корекція пов'язаних ускладнень мають першочергове значення і є виключно актуальними.

## ***2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.***

Робота виконана на належному методологічному та науковому рівні.

Наукові положення, висновки, рекомендації базуються на результатах, що були отримані у процесі виконання роботи, є аргументованими, достовірними, відповідають меті та завданням дослідження, логічні, ґрунтуються на репрезентативному клінічному матеріалі, витікають із власних результатів.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням стандартних функцій програмного пакета MS Excel та статистичного пакета STATISTICA 13.0 (TIBCO Software Inc., США).

Для оцінки достовірності відмінностей між кількісними показниками використовували t-критерій Стьюдента. Для аналізу якісних ознак застосовували критерій  $\chi^2$  хі-квадрат, для кількісних даних - Wilcoxon signed-rank test. Для бінарних змінних використаний критерій Cochran's Q (для  $\geq 3$  залежних вимірювань) та post-hoc McNemar test, а також критерій Friedman та post-hoc. Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

Всі представлені результати дослідження відповідали високому рівню статистичної значущості. Таблиці та рисунки підтверджують достовірність отриманих результатів.

Результати дисертаційного дослідження відображені в 6 опублікованих працях, в тому числі 3 статтях у виданнях категорії А, що індексуються в базі Scopus (Q4), 1 статті - у науковому виданні України категорії Б, а також у 2 тезах науково-практичних конференцій з міжнародною участю.

Дослідження проведено з дотриманням основних морально-етичних принципів біомедичних досліджень відповідно до положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації та звіту Бельмонта, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, рекомендацій Ради міжнародних організацій медичних наук (CIOMS) і Міжнародної конференції з гармонізації (ICH) належної клінічної практики (GCP) а також чинних нормативних вимог МОЗ України.

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

Дисертація є фрагментом 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*** полягає у визначенні частоти і факторів ризику симптомного істмоцеле після кесаревого розтину, оцінці клінічної симптоматики та ефективності традиційних методів лікування, розробці модифікованої методики лапароскопічної істмопластики та комплексній оцінці морфофункціональних змін у зоні рубця на матці та показників покращення менструальної та репродуктивної функції після лапароскопічної корекції істмоцеле з визначенням ролі товщини резидуального міометрія як одного з ключових критеріїв ефективності лікування та прогнозування клінічних результатів.

Автором за даними ретроспективного дослідження виділені такі фактори ризику симптомного істмоцеле, як однорядний шов на матці (ВШ=19,8; 95 % ДІ 2,2–76,6), низький розріз у нижньому сегменті (ВШ=10,6; 95 % ДІ 1,9–68,6), кесарів розтин у пологах (ВШ=6,3; 95 % ДІ 1,4–29,2)

аденоміоз (ВШ=5,0; 95 % ДІ 1,2–21,4), повторний кесарів розтин, (ВШ=3,6; 95% ДІ 0,9–15,0), ретрофлексія матки (ВШ=3,5; 95% ДІ 0,9–14,3) тощо.

Вперше визначені імуногістохімічні особливості ділянки істмоцеле: виражена позитивна реакція CD34, розповсюдженість експресії CD68 ( $8,38 \pm 0,23$ ) переважно у стромальному компоненті, помірна та виражена експресія CD138 у стромальному ( $6,76 \pm 0,21$ ) та епітеліальному ( $7,31 \pm 0,17$ ) компонентах тканин ніши, що свідчило про складний морфофункціональний характер істмоцеле, наявність маркерів хронічного ендометриту, аденоміозу, неоангіогенезу і пояснювало доцільність реконструктивної лапароскопічної корекції у пацієнок із симптомним перебігом захворювання.

Вперше проведено оцінку результатів ефективності традиційного лікування а також розробленого методу лапароскопічної корекції істмоцеле та визначено роль ремоделювання міометрія передньої стінки матки в покращенні менструальної та репродуктивної функції, зменшенні симптомів хронічного тазового болю у пацієнок з симптомною нішею після кесаревого розтину.

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

Всі представлені результати дослідження відповідають високому рівню статистичної значущості. Достовірність отриманих наукових даних та сформованих положень в дисертаційній роботі не викликає сумніву.

За результатами дисертаційного дослідження сформульовано 5 висновків, які в повній мірі розкривають завдання дослідження. Усі наукові положення, висновки та практичні рекомендації є обґрунтованими і достовірними, базуються на адекватному статистичному аналізі репрезентативних груп та сучасних методах дослідження і логічно впливають зі змісту роботи.

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

Робота виконана на належному науково-методичному рівні. Дисертант в повній мірі продемонстрував володіння всіма науковими та професійними компетентностями щодо збору, оцінки, аналізу, статистичної обробки та інтерпретації результатів проведених досліджень.

Дисертантом самостійно обрано напрямок, тему, мету і завдання роботи. Сумісно з науковим керівником уточнений дизайн дослідження. Автор самостійно виконав патентно-інформаційний пошук, аналіз даних літератури з тематики дослідження, переважно за останні 5-10 років. Провідною є роль дисертанта в ретроспективному аналізі, а також наборі, обстеженні та лікуванні пацієток на проспективному етапі відповідно тематиці роботи. Дисертантом самостійно виконано опрацювання і статистична обробка отриманих результатів обстеження 136 пацієток, написані розділи дисертації, висновки і практичні рекомендації. Роль автора у публікаціях, створених зі співавторами, була провідною і включала збір даних, їх аналіз, статистичну обробку, інтерпретацію і написання статей.

### ***7. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження.***

Результати проведених досліджень уточнюють теоретичні дані щодо етіології і патогенезу симптомного істмоцеле після кесаревого розтину у жінок репродуктивного віку. Отримано нові дані щодо морфологічних та імуногістохімічних особливостей рубця на матці в ділянці істмоцеле, що пояснює недостатню ефективність традиційних лікувальних заходів і зумовлює необхідність висічення ділянки ушкодженого міометрія з відновленням його цілості з метою ремоделювання передньої стінки матки.

Дисертант доводить, що пацієтки з істмоцеле, особливо за наявності супутнього аденоміозу, ендометріозу або ознак хронічного запального процесу в зоні рубця, потребують індивідуалізованого підходу до лікувальної тактики та подальшого спостереження.

Автор обґрунтовує необхідність лапароскопічної корекції істмоцеле з висіченням фіброзно змінених тканин у межах життєздатного міометрія та дворядним ушиванням дефекту пацієткам із симптомним перебігом

захворювання, зменшення товщини резидуального міометрія, репродуктивними намірами та відсутністю достатнього клінічного ефекту від консервативного лікування.

Теоретичні та практичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету МОЗ України, Буковинського державного медичного університету МОЗ України, Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України при навчанні здобувачів вищої освіти та лікарів акушерів-гінекологів.

Розроблена методика лапароскопічної корекції істмоцеле впроваджена і застосовується у 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), в гінекологічному відділенні 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).

#### ***8. Оцінка структури, змісту та форми дисертації.***

Дисертаційну роботу написано українською мовою за загальноприйнятими принципами. Дисертація складається з анотацій двома мовами, вступу, розгорнутого огляду літератури, розділу, присвяченому матеріалам та методам дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Структура дисертаційної роботи є типовою і відповідає вимогам щодо кваліфікаційної наукової праці на здобуття ступеня доктора філософії. Дисертація викладена на 164 сторінках, з яких 131 сторінку складає основна частина дослідження,

ілюстрована 12 таблицями 46 рисунками. Список літератури включає 177 джерел латиницею і кирилицею переважно за останні 5-10 років.

У *вступі* визначена актуальність проблеми істмоцеле в сучасному акушерстві та гінекології, особливості клінічної картини, діагностики, труднощі в лікуванні. Мета і завдання дослідження, предмет і об'єкт визначені коректно. Методи дослідження є адекватними завданням роботи. Чітко викладена наукова новизна, практична і теоретична цінність, особистий внесок автора, зв'язок з науковими програмами, планами, темами НДР Одеського національного медичного університету, висвітлення в наукових публікаціях, апробація і впровадження роботи. Особистий внесок автора є основним і свідчить про самостійне виконання дисертації.

Зауважень до цього розділу немає.

В *1 розділі (огляд літератури)* представлені сучасні уявлення про фактори ризику: частоту, етіопатогенез, діагностику і лікування істмоцеле. Автор підсумовує, що потреба в лікуванні істмоцеле не може ґрунтуватися лише на факті виявлення дефекту рубця, а базується на сукупній оцінці клінічних симптомів, морфометричних характеристиках ніші, товщині резидуального міометрія, репродуктивних намірах пацієнтки та досвіді хірургічного центру. Якщо у пацієток із безсимптомним перебігом та випадково виявленою нішею доцільність втручання залишається дискусійною, у жінок із постменструальними кров'янистими виділеннями, аномальними матковими кровотечами, тазовим болем або безпліддям, що асоціюються з дефектом рубця, лікувальна тактика повинна бути активнішою. Гістероскопічний метод є більш доцільним у пацієток із достатньою товщиною резидуального міометрія, а лапароскопічна корекція має переваги у випадках значного дефекту рубця, стоншення міометрія та потреби в його реконструкції, особливо у жінок, які планують вагітність. Але дані літератури з цього приводу є нечисленними і суперечливими, отже автор пояснює доцільність власного дослідження.

Розділ містить деякі опечатки, невдалі стилістичні звороти.

*Розділ 2 присвячений дизайну, матеріалам і методам дослідження* описаний чітко і логічно. Під спостереженням перебувало 136 пацієнок: 106 хворих з рубцем на матці, що страждали на АМК і 30 жінок з рубцем на матці без клінічних проявів. Відповідно до дизайну дослідження робота виконувалась в три етапи.

На першому, ретроспективному етапі дослідження проведена морфофункціональна оцінка стану рубця на матці у 40 пацієнок репродуктивного віку, що мали в анамнезі КР і страждали на АМК, визначена частота і фактори ризику виникнення істмоцеле.

На другому, проспективному етапі дослідження проведено обстеження 68 пацієнок: 38 пацієнок репродуктивного віку з істмоцеле після КР, які звернулись по медичну допомогу з приводу АМК (основна група) і 30 практично здорових жінок з повноцінним рубцем на матці (контроль).

На третьому етапі дослідження була розроблена методика лапароскопічної корекції істмоцеле і проведена оцінка її результатів у 28 пацієнок із симптомним істмоцеле та репродуктивними намірами за клінічною симптоматикою і динамікою ремоделювання міометрія в післяопераційному періоді.

При формуванні груп дослідження використовували адекватні критерії включення і виключення.

Розділ містить деякі технічні помилки та опечатки.

*В 3 розділі* представлена клініко-анамнестична характеристика груп дослідження. У 1 підрозділі представлені результати ретроспективного дослідження, що дозволило виявити деякі особливості морфофункціонального стану рубця на матці у жінок з істмоцеле, що супроводжувалось аномальними матковими кровотечами, виявлений зв'язок істмоцеле з аденоміозом і ендометріозом, а також визначені фактори ризику симптомного істмоцеле. Другий підрозділ присвячений клінічній характеристиці пацієнок порівняно з контролем при проспективному дослідженні. Показано, що клінічними проявами симптомного істмоцеле були перименструальні мажучі виділення -

в 67,9 % випадків, дисменорея - в 64,3 %, хронічний тазовий біль - в 57,1 %, диспареунія – в 53,6 %, субфертильність - в 53,6 %, тяжкі менструальні кровотечі - в 35,7 %, міжменструальні кровотечі - в 32,1 %, аномальні вагінальні виділення - в 28,6 % випадків.

Третій підрозділ присвячений гістологічній та імуногістохімічній оцінці стану рубця при симптомному істмоцеле. Так, дослідження тканин у зоні істмоцеле показало, що морфологічною основою дефекту рубця є поєднання деструктивних, рубцево-фіброзних, запальних змін та судинних порушень.

Автор підсумовує, що симптоматичне лікування без урахування анатоμο-фізіологічних особливостей рубця є недостатньо ефективним і обґрунтовує необхідність вдосконалення методики хірургічного лікування пацієток з симптомним дефектом рубця після кесаревого розтину.

Зауваження до цього розділу- завелика кількість рисунків, морфологічних та імуногістохімічних фотографій.

*В 4 розділі* наводиться оцінка клінічної ефективності застосування розробленої методики лапароскопічної корекції істмоцеле, яка включає 13 послідовних кроків: 1) лапароскопічну ревізію черевної порожнини; 2) адгезіолізис за наявності злукового процесу після кесаревого розтину; 3) дисекцію міхурово-маткової складки очеревини; 4) розширення цервікального каналу розширювачами Гегара до № 9; 5) ідентифікацію ніші; 6) розкриття ніші монополярним електродом; 7) евакуацію вмісту ніші; 8) видалення ножицями фібротизованої тканини навколо неповноцінного рубця в межах здорових тканин; 9) накладання першого ряду окремих вікрилових швів 2,0 із відстроченим зав'язуванням та максимальною апроксимацією країв рани; 10) накладання другого ряду окремих серозно-м'язових вікрилових швів 2,0; 11) контроль гемостазу; 12) перевірку цілісності шва шляхом введення барвника метиленового синього; 13) дренажування черевної порожнини.

Аналіз перебігу інтра- та раннього післяопераційного періоду демонструє безпеку та ефективність застосованої лапароскопічної методики,

що підтверджується відсутністю інтраопераційних ускладнень, низькою частотою післяопераційних реакцій та короткою тривалістю госпіталізації. Це, у поєднанні з позитивною динамікою клінічних симптомів через 3, 6 та 12 міс після операції, відновленням товщини залишкового міометрія, зменшенням вираженості запального процесу, нормалізацією мікрофлори, настанням вагітності у 21,4 % пацієток протягом 12 місяців після лапароскопічного лікування, обґрунтовує доцільність активної хірургічної тактики у таких пацієток.

Розділ містить технічні та стилістичні помилки, деякі повтори.

*В 5 розділі* автор наводить аналіз та узагальнення результатів дослідження, порівнює власні результати з останніми літературними даними, обґрунтовує індивідуалізований підхід до рішення проблеми істмоцеле як досвідчений фахівець. Отримані автором результати можуть бути основою для подальших проспективних багатоцентрових досліджень, порівняння результатів різних клінічних центрів.

Зауважень до цього розділу немає.

*Висновки та практичні рекомендації* є обґрунтованими, базуються на статистично достовірних результатах і відповідають завданням роботи.

Додатки висвітлюють перелік наукових праць, апробацію роботи на науково-практичних конференціях, пленумах та впровадження результатів дослідження в лікувальних закладах та навчальному процесі.

***9. Запитання та зауваження щодо оформлення та змісту дисертаційної роботи.***

Дисертаційна робота написана на сучасному науковому рівні, гарно ілюстрована. Щодо зауважень, в тексті дисертації зустрічаються опечатки, стилістичні помилки, деякі повтори. Але всі зауваження не є принциповими і не змінюють позитивну оцінку дисертації.

У порядку дискусії прошу дисертанта надати відповіді на такі запитання:

1. В чому полягає перевага дворядного зашивання істмоцеле після резекції пошкоджених тканин перед однорядним? Який шовний матеріал використовували? Чи є необхідність у використанні V-loc та перитонізації?

2. Чи використовували Ви діагностичну гістероскопію перед лапароскопічною істмопластиком і чому?

2. Які критерії Ви обирали для доопераційної та післяопераційної діагностики аденоміозу?

### ***11. Дані щодо порушень академічної доброчесності.***

Під час перевірки дисертаційної роботи на наявність порушень академічної доброчесності академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації не виявлено. Текст дисертації не містить недоброчесних запозичень.

### ***Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам***

Дисертаційна робота Гладчука Зіновія Ігоровича «Морфофункціональні результати лапароскопічної корекції істмоцеле», написана під керівництвом професора кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету МОЗ України 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.

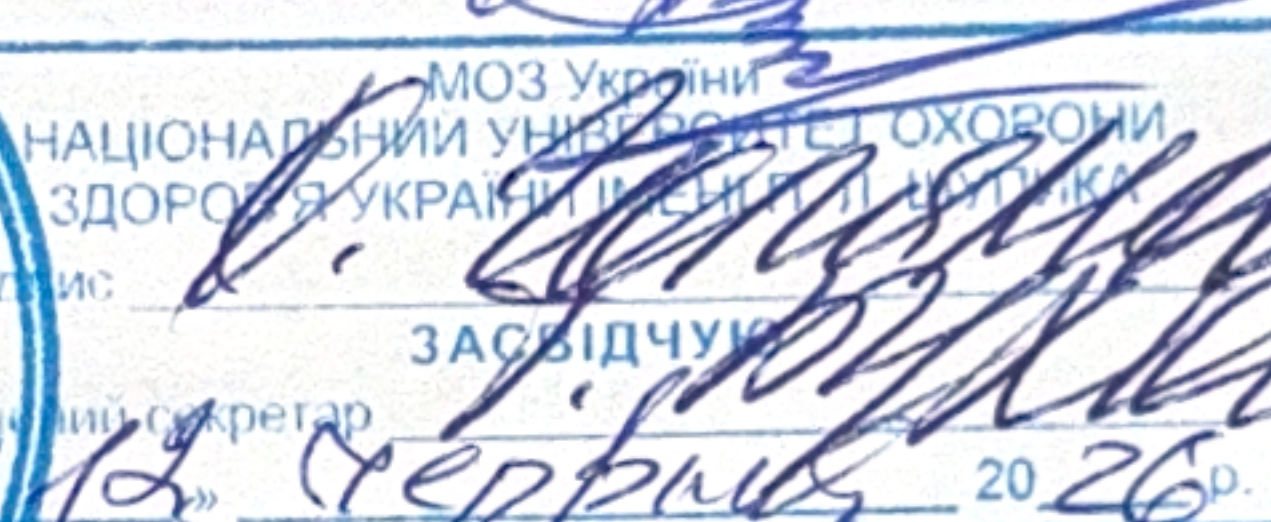
В роботі автор вирішив актуальне питання сучасної медицини, зокрема акушерства та гінекології - покращення менструальної та репродуктивної функції, зменшення частоти аномальних маткових кровотеч, хронічного тазового болю, збільшення частоти настання вагітності у жінок з істмоцеле після кесаревого розтину.

Робота виконана на високому науковому рівні і за актуальністю, науковою новизною, теоретичною та практичною значущістю отриманих результатів повністю 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 має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина».

Офіційний опонент,  
доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри акушерства і гінекології  
Національного університету охорони  
здоров'я України імені П.Л.Шупика  
МОЗ України

Олег ГОЛЯНОВСЬКИЙ



*[Handwritten signature]*  
*[Handwritten signature]*