ВІДГУК

офіційного опонента, завідувачки кафедри акушерства та гінекології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, доктора медичних наук, професора МАКАРЧУК Оксани 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 (PhD) в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина»

Обгрунтування вибору теми дослідження.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2030 року приблизно третина (до 30 %) всіх пологів у всьому світі відбуватимуться шляхом кесаревого розтину. Відповідно, передбачуваним є зростання й частоти ускладнень, пов'язаних з цим методом розродження. Найбільш тяжкими ускладненнями після кесаревого розтину є розлади placenta accreta spectrum, розрив матки, акушерські кровотечі, що залишаються одними з провідних причин материнської та перинатальної захворюваності і смертності. Але все більшої уваги привертають ускладнення, пов'язані з неповним загоєнням, дефектом міометрія в ділянці рубця, так званим істмоцеле, або нішею після кесаревого розтину. Частота істмоцеле сягає понад 60%, причому майже в кожному другому випадку пацієнтки з нішею страждають від таких виснажливих симптомів, як аномальні маткові кровотечі (АМК), аномальні вагінальні виділення, хронічний тазовий біль, дисменорея, а також порушення фертильності. Актуальність цієї проблеми підкреслює той факт, що нещодавно групою експертів запропонований термін «розлади рубця після кесаревого розтину» який прийшов на заміну терміну «синдром оперованої матки» і

об'єднує гінекологічні, репродуктивні і психосоціальні симптоми у жінок з істмоцеле.

Існує велика кількість робіт, присвячених гістероскопічним методам корекції симптомного істмоцеле. Але обмеженнями цього методу є недостатня ефективність і ризикованість процедури при великих дефектах міометрія, а також при субфертильності. При товщині резидуального міометрія менше 2,5-3 мм та репродуктивних планах більшість дослідників схиляються на користь лапароскопічної корекції ніші, хоча методики і результати цієї операції суттєво розрізняються в різних клінічних центрах.

Отже, враховуючи відсутність чітких показань та оптимальних методів корекції симптомного істмоцеле після кесаревого розтину представляється актуальним вдосконалення та індивідуалізація лікувальних підходів шляхом розробки методу лапароскопічної корекції істмоцеле та оцінки його морфофункціональних результатів.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, з використанням адекватних методів дослідження і статистичної обробки результатів. Результати проведених досліджень опубліковані в 6 наукових працях, в тому числі 3 статтях у виданнях, що індексуються в наукометричній базі Scopus, 1 стаття - у науковому виданні України категорії Б, решта публікацій - тези матеріалів конференцій з міжнародною участю.

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

Дисертаційна робота 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). Дисертант є співвиконавцем зазначених тем.

Наукова новизна отриманих результатів дослідження.

Автором вперше визначено особливості клінічного перебігу істмоцеле у пацієнток із симптомним дефектом рубця на матці та встановлено взаємозв'язок між клінічними проявами захворювання і морфофункціональними особливостями тканини ніші після кесаревого розтину.

Вперше вивчено гістологічні та імуногістохімічні особливості тканин міометрія та ендометрія у зоні істмоцеле, зокрема визначено маркери хронічного запалення, ендометріозу, аденоміозу, фіброзу, дезорганізації м'язових волокон та їх вплив на результати лікування аномальних маткових кровотеч у цієї категорії пацієнток.

Вперше проведено комплексну оцінку найближчих та віддалених результатів лапароскопічної корекції істмоцеле у жінок після кесаревого розтину за розробленою методикою та визначено роль товщини резидуального міометрія в якості основного критерію оцінки ефективності хірургічного лікування симптомної ніші після кесаревого розтину.

Доведено, що лапароскопічна корекція істмоцеле за розробленою методикою супроводжується зменшенням вираженості основних клінічних симптомів та відновленням товщини міометрія в ділянці рубця, що відіграє ключову роль в нормалізації менструальної та репродуктивної функції.

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

Дисертація виконана відповідно до вимог доказової медицини. Отримані результати є науково обгрунтованими, репрезентативними, підтвердженими адекватними методами статистичної обробки даних. Основні положення, висновки і рекомендації базуються на достатньому клінічному матеріалі, розкривають мету і завдання дослідження, мають теоретичне і прикладне значення для сучасної медицини, зокрема акушерства та гінекології.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методології наукової діяльності.

Наукова робота є самостійним дослідженням. Дисертантом сумісно з науковим керівником обрано тему дисертаційної роботи, сформульовано її мету та завдання. Автором самостійно створено план та дизайн дослідження, проведений аналіз літературних джерел та патентно-інформаційний пошук відповідно тематиці роботи, дослідницьку частини роботи, обстеження та лікування 136 пацієнток з рубцем на матці після кесаревого розтину. Детально розроблений та методологічно обґрунтований план дисертаційного дослідження дозволив науковцю отримати цілком репрезентативні дані, виконати всі завдання, які повністю відповідають поставленій меті. Статистична обробка спектру отриманих даних проведена з використанням сучасних методів та системного підходу за допомогою відповідного програмного забезпечення. Представлені таблиці та рисунки переконливі. Дисертантом самостійно виконано опрацювання і статистична обробка отриманих результатів, написані всі розділи дисертації, висновки і практичні рекомендації. Всі наукові положення, висновки та практичні рекомендації, сформульовані в дисертаційній роботі, базуються на даних, що були отримані у процесі виконання роботи, достатньо аргументовані і адекватні поставленій меті та завданням дослідження, випливають із фактичного матеріалу і мають теоретичне і практичне значення. При підготовці наукових праць, написаних у співавторстві, автором проведений набір клінічного матеріалу, науковий аналіз, статистична обробка і інтерпретація даних, оформлення статей і підготовка їх до друку.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр).

Робота виконана на сучасному науковому рівні з дотриманням професійних вимог до наукових досліджень. Автор продемонстрував необхідні наукові компетентності щодо аналізу, статистичної обробки і інтерпретації отриманих даних. На думку рецензента, методичний рівень роботи, відповідність вибірки критеріям репрезентативності, висока інформативність використаних методів дослідження та адекватність статистичного аналізу дозволяють вважати результати дослідження, наукові положення, висновки й рекомендації вірогідними та науково обґрунтованими.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. Отримані результати розширюють теоретичні знання щодо причин і механізмів формування симптомного істмоцеле після кесаревого розтину. Результати дослідження морфофункціонального стану рубця на матці в ділянці істмоцеле розширюють наукові дані щодо патогенезу захворювання і вдосконалення лікувальних підходів при цій патології.

Наведено доказові дані щодо ефективності лапароскопічної корекції симптомної ніші після кесаревого розтину щодо зменшення частоти надмірних менструацій, постменструальних кровотеч, хронічного тазового болю, аномальних вагінальних виділень. Визначено роль товщини резидуального міометрія в динаміці після оперативного втручання в якості об'єктивного критерію ефективності лапароскопічної корекції істмоцеле і покращення менструальної та репродуктивної функції.

Розроблена методика лапароскопічної корекції істмоцеле застосовується в клінічній практиці 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), КНП «Пологовий будинок № 3» Миколаївської міської ради (м. Миколаїв), відділенні оперативної гінекології з малоінвазивними технологіями КЗ Тернопільського обласного клінічного перинатального центру «Мати та дитина» Тернопільської обласної ради (м. Тернопіль).

Теоретичні та практичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі акушерства та гінекології та клінічних базах 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, лікарів-інтернів, лікарів акушерів-гінекологів.

Оцінка структури, змісту та форми дисертації.

Дисертаційну роботу написано за загальноприйнятим принципом, вона складається з вступу, огляду літератури, описання матеріалів та методів дослідження, 2 розділів, присвячених результатам власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів роботи, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Структура дисертаційної роботи відповідає сучасним вимогам, які висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. Текст дисертації викладений на 164 друкованих сторінках українською мовою, робота містить 46 рисунків та 12 таблиць. Список літератури налічує 177 джерел вітчизняних та закордонних авторів, більшість з яких не старше 5 років, що підкреслює актуальність і сучасність обраної тематики дослідження.

Анотації викладені українською та англійською мовами і в достатній мірі відображають основні результати дослідження із зазначенням наукової новизни та практичного значення. Ключові слова відповідають основному змісту дисертації та забезпечують пошук роботи.

У **вступі** визначена частота актуальність проблеми розладів рубця після кесаревого розтину, продемонстровано частоту істмоцеле, супутньої патології, клінічні прояви «синдрому оперованої матки» та його вплив на менструальну та репродуктивну функції. Наведені сучасні дані щодо проведених досліджень та тактики ведення жінок з симптомною нішею після кесаревого розтину.

Продемонстровано зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами НДР Одеського національного медичного університету , встановлено

мету та завдання дослідження, висвітлено наукову новизну, теоретичне і практичне значення, впровадження результатів дослідження. Особистий внесок автора свідчить про самостійне виконання дисертаційної роботи.

Зауважень до цього розділу немає.

Розділ 1 «Сучасні уявлення про істмоцеле складається з 3 структурованих підрозділів, які детально описують визначення, поширеність, етіологію, патогенез, класифікацію, клінічні прояви істмоцеле, методи діагностики та лікувальні підходи, їх вплив на менструальну і репродуктивну функцію та якість життя, підходи та принципи лікування. Дисертантом проаналізовано сучасні джерела щодо порушення менструальної та репродуктивної функції у пацієнток з істмоцеле, наведено фактори ризику розвитку даної патології, особливості діагностики та підходів до корекції, переваги і недоліки існуючих методів консервативного та оперативного лікування. Достатньо уваги приділено ролі гормональної терапії, гістероскопічної, лапароскопічної та вагінальної хірургії. Наведений в розділі аналітичний огляд сучасної наукової літератури створив можливість обґрунтувати доцільність власного дослідження, його актуальність та визначити невирішені питання з проблеми істмоцеле. Слід підкреслити доступність і послідовність викладення матеріалу.

Розділ містить деякі технічні та стилістичні помилки.

Розділ 2 – «Дизайн, матеріал і методи дослідження» складається з 4 підрозділів, написаний детально і послідовно. Автор формує робочу гіпотезу, наводить дизайн дослідження, яке мало контрольований клінічний характер і складалось з трьох етапів - ретроспективного з визначенням факторів ризику, проспективного - з визначенням морфофункціональних особливостей істмоцеле, ефективності традиційних методів лікування та когортного дослідження щодо розробки методу лапароскопічної корекції істмоцеле та оцінки його ефективності. Детально описуються клінічні групи, критерії включення та виключення з дослідження. Дисертантом докладно обґрунтований вибір всіх показників, методів дослідження та місця проведення -

Багатопрофільний медичний центр ОНМедУ. Автор наводить клінічні, лабораторні методи дослідження, оцінки менструальної крововтрати, мікроскопічного урогенітального дослідження, морфогістологічні та імуногістохімічні методи оцінки стану міометрія та ендометрія, методику проведення ультразвукового дослідження, гістерорезектоскопії та лапароскопії, методи медикаментозної терапії, статистичного аналізу, етичні аспекти дослідження.

Розділ містить деякі технічні та стилістичні помилки.

Розділ 3 «Клініко-параклінічна характеристика груп дослідження» складається з 3 підрозділів і включає результати ретроспективного аналізу морфофункуціонального стану рубця на матці у 40 жінок з аномальними матковими кровотечами та визначення факторів ризику розвитку симптомного істмоцеле, а також одноцентрового проспективного дослідження 68 пацієнток репродуктивного віку: 38 жінок репродуктивного віку з істмоцеле після кесаревого розтину, які страждали на АМК (1-а група, основна), та 30 практично здорових жінок того ж віку з повноцінним рубцем на матці, які проходили планове обстеження з приводу чоловічого чинника неплідності (2-а група, контрольна). Проведений клініко-параклінічний аналіз пацієнток за віком, наявністю соматичної та гінекологічної патології в анамнезі, перенесених оперативних втручань, оцінка менструальної та репродуктивної функції, ультразвукова і доплерометрична оцінка органів малого таза і ділянки істмоцеле. У пацієнток з істмоцеле, ускладненим аномальними матковими кровотечами, порівняно з жінками з повноцінним рубцем на матці, виявлено вищий ІМТ, більшу частоту дисменореї, рясних менструацій, тяжких менструальних кровотеч, міжменструальних кровотеч та анемії ($p<0,01$). У 84,2 % випадків істмоцеле поєднувалося з ультрасонографічними та патоморфологічними ознаками аденоміозу. Недостатня ефективність консервативного лікування аномальних маткових кровотеч відзначалася у 78,9% випадків, а відсутність ефекту - у 21,1 %. Встановлені особливості експресії маркерів CD34, CD68 і CD138 у ділянках істмоцеле, ускладненого аномальними

матковими кровотечами, свідчили про активність аденоміозу, наявність хронічного запального процесу та морфофункціональну неспроможність рубцевої тканини, що зумовлювало специфічність клінічної картини і потребувало вдосконалення лікувальних підходів. Автор підсумовує функціональні, морфологічні та імуногістохімічних особливості симптомного істмоцеле, ускладненого аномальними матковими кровотечами, і обгрунтовує необхідність вдосконалення методики хірургічного лікування пацієнток з симптомним дефектом рубця.

Щодо зауважень, можна зазначити невелику кількість вибірки, але це пояснюється особливостями патології, що вивчається, і необхідністю проведення дослідження в одному клінічному центрі. Отримані автором результати є статистично достовірними.

Розділ 4 «Оцінка клінічної ефективності застосування розробленої методики лапароскопічної корекції істмоцеле» складається з трьох підрозділів і містить покроковий опис розробленої хірургічної методики, клініко-анамнестичну характеристику 28 пацієнток основної групи, яким була проведена лапароскопічна корекція істмоцеле за запропонованою методикою і 30 – контрольної групи, а також також аналіз найближчих і віддалених результатів оперативного втручання. Автор наводить дані, що лапароскопічна істмопластика за розробленою методикою вже через 3 місяці після операції сприяла достовірному зменшенню частоти тяжких менструальних кровотеч у 3,3 раза ($p<0,01$), міжменструальних кровотеч у 3 рази ($p<0,01$), перименструальних мажучих виділень - у 3,2 рази ($p<0,001$), хронічного тазового болю - у 3,3 рази ($p<0,001$), дисменореї - у 4,5 рази ($p<0,001$), диспареунії - у 3 рази ($p<0,001$), хронічних аномальних вагінальних виділень - у 4 рази ($p<0,05$), нормалізацією мікробіоценозу та pH піхви, зі збереженням клінічного ефекту через 6 і 12 місяців після операції. Лапароскопічна корекція істмоцеле супроводжувалася збільшенням товщини резидуального міометрія з (3,0±0,6) мм до (4,5±0,4) мм через 3 місяці, до (5,2±0,6) мм через 6 місяців і до (5,9±0,5) мм через 12 місяців після операції ($p<0,001$), що поєднувалося з покращенням фертильності:

спонтанна вагітність настала у 21,4 % пацієнток за відсутності інших факторів неплідності протягом 12 місяців після лапароскопічної резекції та ушивання істмоцеле. Отримані дані доводять доцільність і ефективність розробленої методики хірургічного лікування.

Розділ містить деякі технічні помилки, невдалі стилістичні звороти, «кальки» іноземних термінів.

Розділ 5 «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» підсумовує основні результати дослідження та їх аналіз у порівнянні з даними літератури. Автор демонструє наукову зрілість та обізнаність як в теоретичних, так і в практичних аспектах проблеми, що досліджується, порівнює свої результати з результатами багатоцентрових рандомізованих досліджень, вказує на переваги та недоліки різних методів, підкреслює необхідність індивідуалізованого підходу та необхідності ремоделювання міометрія в ділянці рубця для довгострокового покращення менструальної функції та досягнення кращих репродуктивних результатів.

Сформульовані дисертантом **висновки та практичні рекомендації** є обґрунтованими, базуються на статистично достовірних результатах та логічно випливають із мети та завдань дослідження.

В додатках представлені наукові праці здобувача, результати апробації роботи та акти впровадження результатів дослідження в навчальному процесі вищих навчальних закладів та лікувальних установах.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Результати дисертаційного дослідження та практичні напрацювання характеризуються теоретичною і практичною значимістю та можуть бути впроваджені в роботу профільних лікувальних закладів. Науково обґрунтовані висновки та практичні рекомендації можуть бути використані у клінічній практиці медичних установ акушерсько-гінекологічного профілю, центрах планування сім'ї та жіночих консультаціях. Теоретичні положення дисертаційної роботи варто рекомендувати до включення у лекційний матеріал

та матеріали для практичних занять лікарів-інтернів та слухачів програм безперервного професійного розвитку.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності.

При детальному розгляді дисертаційної роботи порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, фабрикації, фальсифікації) не було виявлено. 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 (висока унікальність).

Запитання та зауваження щодо оформлення та змісту дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота написана на необхідному науковому рівні. Принципових зауважень під час рецензування дисертаційної роботи не виникло. Зустрічаються окремі технічні і стилістичні помилки, кількість рисунків можна було б зменшити. Решта зауважень написані за ходом рецензії. Але зазначені зауваження не є принциповими і не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

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

1. Чи порівнювали Ви результати лапароскопічної корекції істмоцеле з гістероскопічною корекцією?

2. Чи були у Ваших пацієнток ускладнення під час проведення лапароскопічної операції і які? Які засоби Ви рекомендуєте для профілактики ускладнень?

2. Чим ви пояснюєте нормалізацію мікробіоти піхви після лапароскопічної корекції істмоцеле?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Гладчука Зіновія Ігоровича «Морфофункціональні результати лапароскопічної корекції істмоцеле», написана під керівництвом професора кафедри 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.

Дисертанту вдалось досягнути мети дослідження, вирішити актуальне завдання сучасної гінекології - покращення менструальної та репродуктивної функції при симптомному істмоцеле після кесаревого розтину шляхом розробки і впровадження методики лапароскопічної корекції ніші з урахуванням клінічних особливостей та морфофункціонального стану рубця на матці.

Робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю обраної теми, науковою новизною, теоретичним та практичним значенням отриманих результатів для медицини 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 Гладчук Зіновій Ігорович має необхідний рівень наукової кваліфікації і заслуговує присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина».

Офіційний опонент,
доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри акушерства та гінекології
післядипломної освіти
Івано-Франківського національного
медичного університету МОЗ України Оксана МАКАРЧУК

ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ВІРНО: Вчений секретар
Доцент Наталія ЛЕОЧКО
12.06.2026