

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента, кандидата медичних наук, доцента кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету Ласитчук Оксани Миколаївни на дисертаційну роботу ШУТАК Марії-Віолетти Іллівни на тему: «Репродуктивне здоров'я жінок після операції кесарського розтину: діагностика, лікування і профілактика порушень», подану в спеціалізовану разову вчену раду ДФ 20.601.135 (14569) Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України, створену відповідно до наказу ректора № 652-д від 27.05.2026 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»

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Згідно з прогнозами ВООЗ, очікуване зростання частоти кесаревих розтинів до 30 % до 2030 року зумовлює збільшення кількості пов'язаних із цим ускладнень, зокрема розладів placenta accreta spectrum, розривів матки та акушерських кровотеч, які залишаються провідними причинами материнської та перинатальної захворюваності й смертності. Особливу увагу слід приділити висвітленню проблеми віддалених наслідків абдомінального розродження, серед яких провідне місце посідає патологія неповноцінної репарації міометрію – істмоцеле (або "ніша" після кесаревого розтину). Масштабність цієї проблеми підтверджується тим, що частота формування зазначеного дефекту перевищує 60 % у популяції оперованих жінок.

Клінічна значущість представленого дослідження посилюється тим фактом, що майже у половині випадків ця ятрогенна патологія має маніфестний перебіг. Вона зумовлює розвиток комплексу симптомів, відомих як Cesarean Scar Disorder: аномальних маткових кровотеч, патологічних вагінальних виділень, хронічного тазового болю, дисменореї та вторинного безпліддя. Це суттєво знижує психоемоційний статус і якість життя жінок та обґрунтовує доцільність розробки ефективного міжгестаційного супроводу пацієнток.

Донедавна єдиним патогенетичним методом корекції "ніші" вважалася хірургічна істмопластика. Проте повторне оперативне втручання несе в собі додаткові ризики ятрогенного пошкодження міометрію. Практичний вакуум спостерігається й у сегменті довгострокової терапії жінок із симптоматичним перебігом дефекту, які перебувають у міжгестаційному інтервалі. Виконана здобувачкою робота заповнює цю наукову нішу, пропонуючи патогенетично обґрунтовані таргетні критерії вибору тактики на основі соноеластографії та імуногістохімічних маркерів, що визначає її високу практичну цінність.

Отже, враховуючи відсутність чітких показань та оптимальних методів корекції симптомного істмоцеле після кесаревого розтину представляється актуальним вдосконалення та індивідуалізація лікувальних підходів шляхом розробки діагностичного алгоритму, консервативних методів корекції симптоматики «оперованої матки» та оцінки їх результативності, що і визначило мету даного наукового дослідження.

Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.

Робота виконана на сучасному науково-методичному рівні, з використанням адекватних методів дослідження і статистичної обробки результатів. Отримані результати опубліковані у 5 наукових працях, в тому числі 2 статті - у виданнях, що індексуються в наукометричній базі Scopus, 3 роботи - у наукових фахових журналах України категорії Б, також представлені в стендових доповідях численних міжнародних науково-практичних конференцій.

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

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної міжкафедральної науково-дослідної роботи Івано-Франківського національного медичного університету: «Розробка діагностичної тактики та патогенетичне обґрунтування ефективних методів збереження та відновлення репродуктивного потенціалу та покращення параметрів якості життя жінки

при акушерській та гінекологічній патології» (№ державної реєстрації 0121U109269). Дисертант є співвиконавцем згаданої НДР.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.

У даному дисертаційному дослідженні вперше сформовано цілісну патогенетичну концепцію формування комбінованого дефекту та неспроможного рубця на матці після кесаревого розтину поза вагітністю. Авторкою науково обґрунтовано необхідність наскрізного медичного супроводу жінки: від прегравідарного етапу, у інтервалі поза вагітністю, протягом наступної гестації до раннього та віддаленого післяопераційного періодів. Уперше на основі багатофакторного регресійного аналізу математично розраховано та обґрунтовано структуру клініко-анамнестичних, інтраопераційних та сонографічних предикторів дегісценції міометрію.

Уперше встановлено патогенетичний зв'язок між дегісценцією рубця та локальним молекулярним середовищем «ніші», персистенцією мікст-інфекцій та наявністю супутньої недиференційованої дисплазії сполучної тканини, що сумарно викликає хронічну імунну відповідь і блокує регенерацію м'язових волокон.

Уперше науково регламентовано критичні параметри залишкової товщини міометрія. Доведено, що витончення рубця < 3 мм підвищує ризик репродуктивної дисфункції, а зменшення показника $< 2,0\text{--}2,5$ мм є прямим прогностичним маркером дегісценції та гестаційних ускладнень при наступній вагітності, що обґрунтовує необхідність проведення метропластики.

Запропонований здобувачкою діагностичний алгоритм дозволив чітко диференціювати структурні зміни міометрію, верифікувати високу питому вагу поєднання ніші та фіброзу, вогнищ аденоміозу, інвагінації міометрію та рідинних включень, де доплерометрія і соноеластографія є методами об'єктивізації якісних та функціональних властивостей тканин "ніші".

Оцінюючи методологічний рівень інструментальних досліджень у дисертації, вважаємо за необхідне відзначити високу інноваційність та об'єктивність використання даної технології, що дозволило здобувачці вийти на рівень функціональної оцінки післяопераційної рани матки поза вагітністю.

При підготовці наукових праць, написаних у співавторстві, автором проведений набір клінічного матеріалу, науковий аналіз, статистична обробка та інтерпретація даних, оформлення статей і підготовка їх до друку.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методології наукової діяльності.

Дисертація виконана відповідно до вимог доказової медицини, є самостійним дослідженням. Дисертантом сумісно з науковим керівником обрано тему дисертаційної роботи, сформульовано її мету та завдання, самостійно створено план та дизайн дослідження, проведено аналіз літературних джерел та патентно-інформаційний пошук, виконано дослідницьку частину роботи, обстеження та лікування достатньої для даного виду робіт вибірки 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. Дисертантом самостійно виконано опрацювання і статистична обробка отриманих результатів, написані всі розділи дисертації, висновки і практичні рекомендації. Представлені таблиці та рисунки переконливі. Отримані результати є науково обґрунтованими, репрезентативними, підтвердженими адекватними методами статистичної обробки даних. Статистична обробка спектру отриманих даних проведена з використанням сучасних методів та системного підходу за допомогою відповідного програмного забезпечення.

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. 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).

Автор продемонструвала необхідні наукові компетентності щодо аналізу, статистичної обробки та 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. Теоретична цінність роботи полягає в поглибленні існуючих наукових знань про вплив анамнестичних та інтраопераційних чинників на формування дегісценції рубця на матці, що дозволило обґрунтувати концепцію безперервного профілактично-реабілітаційного супроводу пацієнток на прегравідарному етапі, під час гестації та у післяопераційному періоді. Дисертаційне дослідження суттєво розширює теоретичну базу щодо впливу віку пацієнтки, паритету кесаревих розтинів, рівня гістеротомії та інтраопераційного гемостазу на ризик дегісценції міометрія. Виокремлення комплексу модифікованих та немодифікованих чинників деструкції рубця дозволило трансформувати проблему істмоцеле у контрольований міждисциплінарний процес із високим ступенем прогнозованості. Практична цінність впровадження розроблених рекомендацій у родопомічні заклади України базується на таких положеннях: ранній сонографічний скринінг, модифікована стратифікація ризиків, персоналізована маршрутизація пацієнток з врахуванням порогових значень залишкової товщини міометрія та репродуктивних планів, впровадження двоетапної медикаментозної програми терапії, ефективність якої підтверджено молекулярною редукцією

маркерів запалення та відновленням фертильності без проведення істмопластики.

Розроблена методика діагностичного менеджменту та консервативної медикаментозної корекції симптоматики істмоцеле застосовується в клінічній практиці гінекологічних відділень та жіночих консультацій міст: Івано-Франківськ, Київ, Тернопіль, Чернівці, Ужгород. Теоретичні та практичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі на кафедрі акушерства та гінекології та клінічних базах Івано-Франківського національного медичного університету, Буковинського державного медичного університету, Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського 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, опису матеріалів та методів дослідження, 3 розділів 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 200 друкованих сторінках українською мовою, робота містить 49 рисунків та 12 таблиць. Список літератури налічує 322 джерела вітчизняних та закордонних авторів, більшість з яких за останні 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 актуальність проблеми розладів рубця після кесаревого розтину, продемонстровано частоту істмоцеле, 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.

Продemonстровано зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами НДР Івано-Франківського 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 складається із 4 структурованих підрозділів, які детально описують клінічні терміни, поширеність, етіологію, патогенез, класифікацію, клінічні прояви істмоцеле, їх вплив на менструальну і репродуктивну функцію та якість життя, методи діагностики, тактику ведення та принципи лікування. Дисертантом проаналізовано сучасні вітчизняні та зарубіжні джерела, існуючі наукові дані щодо факторів ризику формування даної патології, особливості діагностики та підходів до корекції, переваги і недоліки існуючих методів консервативного та оперативного лікування. Достатньо уваги приділено ролі гормональної терапії, гістероскопічної та лапароскопічної хірургії. Наведений в розділі аналітичний огляд сучасної наукової літератури створив можливість обґрунтувати доцільність власного дослідження, його актуальність та визначити невирішені питання проблеми істмоцеле. Слід підкреслити доступність і послідовність викладення матеріалу. Розділ містить деякі технічні та стилістичні помилки.

Розділ 2 представив дизайн, матеріали і методи дослідження, написаний логічно, детально і послідовно, де автор формує робочу гіпотезу, наводить етапність наукового проекту: ретроспективного - з визначенням факторів ризику та проспективного - з визначенням додаткових предикторів формування дегісценції післяопераційного рубця, особливостей психоемоційного стану та зміни параметрів репродуктивного здоров'я, а

також сонографічних, доплерометричних та морфофункціональних особливостей істмоцеле, та доцільності виокремлення маркерів запального компоненту та прогестеронорезистентності у ділянці «ніші». Завершальним етапом є впровадження оптимізованого діагностичного алгоритму та консервативних підходів з оцінкою ефективності запропонованого лікування. Детально описуються клінічні групи, критерії включення та виключення з дослідження, етичні аспекти дослідження, методи статистичного аналізу, клініко-лабораторні та інструментальні методики, оцінки мікробіому репродуктивного тракту, візуальні, морфогістологічні та імуногістохімічні методи оцінки стану міометрію та ендометрію, а також основні компоненти запропонованої програми менеджменту та медикаментозної терапії. Розділ містить деякі технічні та стилістичні помилки.

Розділ 3 складається з трьох підрозділів, які послідовно висвітлюють результати ретроспективного та проспективного етапів проведеного дослідження. 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 дозволили виокремити комплекс модифікованих та немодифікованих предикторів формування дегісценції рубця на матці та представити основні параметри порушення репродуктивного здоров'я у випадку симптомної ніші. Описано клінічну картину *Cesarean Scar Disorder* та виокремлено додаткові предиктори для раннього прогнозування патології міометрію.

Оцінюючи результати дослідження соматоформного статусу пацієнток, слід відзначити високу наукову цінність представленого фрагменту роботи. Дисертанткою наведено детальну характеристику проявів психоемоційного та соціального дистресу жінок із *Cesarean Scar Disorder* та об'єктивно оцінено деструктивний вплив даного клінічного стану на інтегральні параметри якості життя, насамперед на фізичний та психологічний домен. Це

дозволило здобувачці довести клінічну доцільність та обов'язковість використання валідованих опитувальників як невід'ємного етапу для стратифікації ризику та розробки превентивно-реабілітаційної стратегії. Слід відмітити значиму інформаційну та цифрову наповненість табличного матеріалу та сучасну статистичну обробку отриманих даних.

У 4 розділі автор демонструє розгорнуту картину сонографічних, доплерометричних критеріїв комбінованого істмоцеле та особливості використання можливостей додаткового компоненту діагностичного алгоритму – соноеластографії. Особливу науково-практичну цінність для рецензованої дисертації має чітка стандартизація ультразвукових критеріїв неспроможності рубця, зокрема виокремлення математично обґрунтованих порогових значень залишкової товщини міометрію та додаткових ехографічних параметрів клінічно значущої "ніші", що має вирішальне прогностичне значення для оцінки гестаційних ризиків при наступних вагітностях. Один із підрозділів підсумовує функціональні, морфологічні та імуногістохімічні особливості симптомного істмоцеле, що обґрунтовує необхідність вдосконалення програми менеджменту та консервативної медикаментозної корекції пацієнток з симптомним дефектом рубця. На глибокий молекулярно-біологічний рівень виводить дисертаційне дослідження впровадження та верифікація імуногістохімічних критеріїв запального й антипроліферативного компонентів. Представлене у даному розділі імуногістохімічне дослідження біоптатів, задіяна панель імуногістохімічних маркерів безпосередньо із зони дефекту дозволили патогенетично довести персистенцію хронічного запалення, зумовлену депонуванням вмісту ніші, що послужило надійним молекулярним обґрунтуванням для впровадження органозберігаючої консервативної програми реабілітації поза вагітністю. Щодо зауважень, можна зазначити невелику кількість вибірки для імуногістохімічних та морфологічних досліджень, але це пояснюється особливостями патології, що вивчається. Отримані автором результати є статистично достовірними.

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 персоніфікованого підходу та необхідні умови для ремоделювання міометрію в ділянці рубця у випадку отримання кращих репродуктивних результатів.

Сформульовані дисертантом **висновки та практичні рекомендації** є обґрунтованими, базуються на статистично достовірних результатах та логічно впливають 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 для рутинної роботи 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 ІФНМУ щодо запобігання академічного плагіату із застосуванням сервісу «StrikePlagiarism» робота є оригінальним науковим дослідженням, де коефіцієнт подібності 1 складає 2,72 %, коефіцієнт подібності 2 – 0,72 % (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 та 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. Чим принципово відрізняється наукова парадигма Вашого дослідження від більшості існуючих наукових праць-прототипів, аналітично опрацьованих вами у літературних публікаціях?

2. У вашій роботі для верифікації хронічного ендометриту використано імуногістохімічне визначення маркера CD138+. Чому ви надали перевагу саме імуногістохімічному методу, а не класичному рутинному гістологічному дослідженню біоптатів ендометрія?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Шутак Марії-Віолетти Іллівни на тему «Репродуктивне здоров'я жінок після операції кесарського розтину: діагностика, лікування і профілактика порушень», виконана під науковим керівництвом доктора медичних наук, професора Макарчук Оксани Михайлівни та представлена на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина», є завершеною та самостійною науковою працею.

Дисертантці вдалось досягнути мети дослідження, вирішити актуальне завдання сучасної гінекології – покращення параметрів репродуктивного

здоров'я у випадку симптомного істмоцеле після кесаревого розтину шляхом удосконалення діагностичних підходів, оптимізації менеджменту поза вагітністю та впровадження комплексної програми реабілітації.

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, 7, 8 «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 та Постанови Кабінету Міністрів України від 19 травня 2023 р. № 502 щодо здобуття ступеня доктора філософії та вимогам до оформлення дисертації, затверджених Наказом МОН України від 12.01.2017 р. № 40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», а її автор Шутак Марія-Віолетта Іллівна має необхідний рівень наукової кваліфікації та заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина», наукова спеціалізація «Акушерство та гінекологія».

Рецензент:

Кандидат медичних наук, доцент
кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового
Івано-Франківського національного медичного
університету МОЗ України



Оксана ЛАСИТЧУК

