

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

завідувача кафедри терапії та реабілітації

Національного університету фізичного виховання і спорту України

доктора наук з фізичного виховання і спорту, професора

Лазаревої Олени Борисівни

на дисертаційну роботу Балана Володимира Сергійовича

на тему: «Біпортальна ендоскопічна мікродискектомія в лікуванні

пацієнтів з грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу

хребта», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

Актуальність обраної теми дослідження. Грижі міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта є однією з поширених причин больового синдрому, неврологічних порушень та зниження функціональної активності пацієнтів. Сучасний розвиток спінальної хірургії спрямований на впровадження малоінвазивних технологій, серед яких перспективне місце посідає унілатеральна біпортальна ендоскопічна дискектомія (UBE). Водночас недостатньо вивченими залишаються питання впливу різних способів хірургічного втручання на формування післяопераційного міофіброзу, його взаємозв'язку з больовим синдромом і функціональними результатами лікування. Обмеженість комплексних порівняльних досліджень із застосуванням об'єктивних клінічних та радіологічних критеріїв зумовлює необхідність подальшого вивчення цієї проблеми та визначає актуальність дисертаційної роботи Балана Володимира Сергійовича.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Державної установи «Національний інститут травматології та ортопедії НАМН України» в межах науково-дослідної роботи «Розробити диференційований підхід до хірургічного лікування гриж міжхребцевих дисків у поперековому відділі хребта» (№ державної реєстрації 0119U003165). Тематика дисертаційного дослідження безпосередньо відповідає завданням зазначеної науково-дослідної роботи та спрямована на удосконалення хірургічного лікування пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта.

Наукова новизна представлених результатів дослідження. Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в одержанні нових науково обґрунтованих даних, які розширюють сучасні уявлення про чинники, що визначають результати

хірургічного лікування пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта.

Здобувачем вперше експериментально доведено, що тип хірургічного втручання впливає на інтенсивність формування міофіброзу, причому для UBE характерні нижчі прогнозовані значення об'єму міофіброзу у віддаленому післяопераційному періоді, що узгоджується з перевагами мініінвазивних технологій. Також вперше встановлено, що об'єм післяопераційного міофіброзу асоціюється з інтенсивністю больового синдрому, рівнем функціональних обмежень за індексом ODI та клінічними результатами за модифікованим критерієм Masnab, що обґрунтовує його клінічну значущість для оцінювання перебігу післяопераційного відновлення та результатів хірургічного лікування.

Здобувачем вперше встановлено, що вираженість кластеризації хондроцитів як морфологічного маркера дегенеративних змін міжхребцевого диска не залежить від статі, однак у жінок виявлено більш виражений зв'язок між інсулінорезистентністю та ймовірністю виявлення гістологічних ознак дегенерації.

Вперше експериментально доведено, що у пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків вираженість кластеризації хондроцитів у ізогенних групах асоціюється з наявністю інсулінорезистентності та відображає ступінь дегенеративних змін хрящової тканини диска. Доведено, що поєднання гістологічних та біохімічних показників має високу прогностичну цінність щодо оцінки дегенеративного процесу ($AUC = 0,82$), що відповідає клінічно значущому рівню.

Підтверджено та розширено дані щодо переваг біпортальної ендоскопічної дискектомії в лікуванні гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта, що проявляється: у вираженому зниженні інтенсивності болю у ранньому післяопераційному періоді (ВАШ, спина), покращенні якості життя (за ODI,%) на всіх етапах спостереження та стабільності позитивних клінічних результатів (за критерієм Masnab) порівняно з інтерламінарною мікродискектомією.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій.

Обґрунтованість наукових положень, висновків та практичних рекомендацій дисертаційної роботи забезпечується достатнім обсягом основного клінічного матеріалу, послідовною організацією дослідження, застосуванням комплексу сучасних клініко-функціональних, інструментальних, лабораторних і морфологічних методів, а також використанням статистичних методів, що загалом відповідають характеру та структурі отриманих даних.

Автором проведено комплексне дослідження, яке поєднало клініко-функціональну оцінку результатів лікування, морфологічний аналіз біоптатів

міжхребцевих дисків, дослідження метаболічних показників та кількісну оцінку післяопераційного міофіброзу. Отримані результати дають підстави констатувати окремі клініко-функціональні переваги унілатеральної біпортальної ендоскопічної дискектомії, насамперед щодо раннього післяопераційного відновлення, функціонального стану пацієнтів та меншої вираженості післяопераційних рубцево-спайкових змін. Представлені висновки є логічними, аргументованими та повністю впливають із результатів проведеного дослідження.

Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння методологією наукової діяльності. Дисертаційне дослідження виконано на належному науково-методичному рівні. Обґрунтований дизайн та послідовна організація дослідження забезпечили отримання достатнього за обсягом клінічного матеріалу для вирішення основних поставлених завдань і досягнення мети дослідження. Для досягнення мети дослідження застосовано комплекс сучасних клінічних, лабораторних, інструментальних, морфологічних і статистичних методів дослідження. Застосований комплекс статистичних методів загалом відповідає характеру аналізованих даних та поставленим дослідницьким завданням.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження. Теоретична значущість дисертаційного дослідження визначається розширенням наукових уявлень про механізми дегенеративних змін міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта та чинники, що впливають на результати їх хірургічного лікування. Одержані автором дані поглиблюють розуміння ролі метаболічних порушень, насамперед інсулінорезистентності, у прогресуванні дегенеративних процесів у міжхребцевих дисках. Важливе теоретичне значення мають також встановлені закономірності взаємозв'язку між вираженістю післяопераційного міофіброзу, больовим синдромом та функціональним станом пацієнтів. Результати роботи доповнюють наявні наукові дані щодо ефективності унілатеральної біпортальної ендоскопічної дискектомії та визначають перспективні напрями подальших досліджень у сфері малоінвазивної хірургії хребта.

Практична значущість роботи полягає в обґрунтуванні підходів до диференційованого вибору методу хірургічного лікування пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта, удосконаленні прогнозування перебігу післяопераційного періоду на підставі оцінки післяопераційного міофіброзу та метаболічних факторів, а також у розробленні й впровадженні програми фізичної терапії для пацієнтів після унілатеральної біпортальної ендоскопічної дискектомії. Отримані результати можуть бути використані у практичній діяльності закладів охорони здоров'я, що надають спеціалізовану

допомогу пацієнтам із дегенеративними захворюваннями хребта, а також у навчальному процесі під час підготовки лікарів за спеціальностями «Нейрохірургія» та «Травматологія та ортопедія».

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 172 сторінках машинописного тексту та складається з анотації, вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 24 таблицями, 52 рисунками, 2 формулами. Список використаних джерел містить 139 посилань.

Впровадження результатів у практику. Результати дисертаційного дослідження набули практичної реалізації та впроваджені в діяльність відділення нейрохірургії хребта і спинного мозку Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, а також лікувально-діагностичного центру «Клініка Мед-Атлант», що підтверджує їх практичну цінність і можливість застосування у клінічній практиці.

Коротка характеристика окремих розділів роботи. Дисертаційна робота розпочинається анотацією, зміст і структура якої відповідають установленим вимогам та належним чином відображають основні положення проведеного дослідження. В анотації послідовно висвітлено актуальність обраної теми, мету й завдання роботи, застосовані методи дослідження, основні отримані результати, положення наукової новизни та їх практичне значення. Виклад матеріалу є логічним, змістовним і узгодженим з основними положеннями дисертації.

У вступі автором аргументовано актуальність наукової проблеми, чітко визначено мету та завдання дослідження, його об'єкт і предмет, наведено характеристики використаних методів, а також сформульовано наукову новизну і практичне значення одержаних результатів.

У *першому розділі* дисертаційної роботи здійснено ґрунтовний аналіз сучасних наукових джерел, присвячених проблемі хірургічного лікування гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта. Автором систематизовано наявні літературні дані, окреслено дискусійні та недостатньо досліджені питання, особливу увагу приділено значенню післяопераційного міофіброзу та його можливому впливу на клінічні й функціональні результати лікування. Проведений аналіз дозволив визначити основні напрями власного дослідження та обґрунтувати необхідність його виконання. Розділ має послідовну структуру та завершується узагальненням проаналізованих наукових даних.

У *другому розділі* «Матеріали та методи дослідження» представлено загальну методологію роботи, охарактеризовано дизайн дослідження, досліджувані групи пацієнтів, критерії їх включення, а також особливості виконання хірургічних

втручань. Детально викладено комплекс застосованих клініко-функціональних, інструментальних, лабораторних, морфологічних і статистичних методів. Обрані методичні підходи відповідають поставленій меті та завданням роботи й забезпечують належну обґрунтованість та достовірність отриманих результатів.

У третьому розділі дисертаційної роботи викладено результати морфологічного дослідження дегенеративно змінених міжхребцевих дисків у взаємозв'язку з показниками інсулінорезистентності та рівнем статевих гормонів. За даними гістологічного дослідження встановлено асоціацію між утворенням атипових кластерів проліферації хондроцитів, віком пацієнтів та наявністю інсулінорезистентності. Проведений регресійний аналіз засвідчив, що інсулінорезистентність виступає незалежним предиктором дегенеративних змін міжхребцевого диска. Окрім цього, автором визначено статеві особливості взаємозв'язку метаболічних порушень із морфологічними змінами, що розширює сучасні уявлення про значення метаболічних чинників у патогенезі дегенеративних захворювань хребта.

У четвертому розділі представлено розроблену автором поетапну програму фізичної терапії пацієнтів після унілатеральної біпортальної ендоскопічної дискектомії. Запропонована програма базується на сучасних принципах реабілітації та включає ранню мобілізацію, поступове збільшення фізичного навантаження й освітні заходи, спрямовані на зменшення інтенсивності больового синдрому, запобігання розвитку ускладнень і прискорення функціонального відновлення пацієнтів. Розроблений алгоритм має практичну спрямованість та може бути рекомендований для застосування у клінічній практиці.

П'ятий розділ дисертаційної роботи присвячено порівняльному оцінюванню результатів хірургічного лікування пацієнтів із застосуванням унілатеральної біпортальної ендоскопічної дискектомії та інтерламінарної мікродискектомії. На основі комплексного аналізу клінічних, функціональних та інструментальних показників автором проведено порівняльну оцінку результатів двох хірургічних технологій, визначено особливості післяопераційної динаміки та окремі переваги UBE, встановлено чинники, пов'язані з формуванням післяопераційного міофіброзу, а також запропоновано моделі прогнозування ступеня його вираженості.

У висновках систематизовано та узагальнено основні результати проведеного дослідження відповідно до визначених мети й завдань. Сформульовані положення є послідовними, науково обґрунтованими, ґрунтуються на отриманих результатах та відображають основні здобутки роботи, її наукову новизну і практичне значення.

Представлені висновки підтверджують реалізацію поставлених завдань і досягнення мети дослідження, а одержані результати створюють підґрунтя для подальшого вдосконалення підходів до хірургічного лікування та післяопераційної реабілітації пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта.

Публікації та апробація результатів дослідження.

Матеріали дисертації в повному обсязі відображено у 6 наукових працях, із них: 3 публікації у виданнях, що входять до наукометричної бази Scopus та 3 публікації у виданнях, включених до переліку наукових фахових видань України. Усі опубліковані праці за результатами наукового дослідження відповідають вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року.

Відсутність порушень академічної доброчесності. Ознайомлення зі звітом про перевірку дисертаційної роботи за допомогою програмного забезпечення StrikePlagiarism дає підстави стверджувати, що робота є самостійно виконаним авторським дослідженням. Ознак академічного плагіату, самоплагіату чи інших порушень принципів академічної доброчесності не виявлено.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації, запитання до здобувача.

1. У тексті дисертаційної роботи трапляються окремі редакційно-стилістичні, орфографічні та технічні неточності. Зокрема, потребують уніфікації окремі терміни й аббревіатури (UBE/UBED), зустрічаються невдалі граматичні конструкції та поодинокі друкарські помилки («захворюванності» замість «захворюваності», «індекса» замість «індексу» та ін.

2. У роботі наявні окремі неузгодженості між наведеними статистичними показниками та їх текстовою інтерпретацією. Зокрема, під час порівняння віку пацієнтів груп ОМ та UBE зазначено відсутність статистично значущих відмінностей, водночас наведено значення $Z=-1,020$; $p<0,001$. Крім того, під час інтерпретації багатофакторної логістичної регресії із застосуванням методу Фірта вік визначено як незалежний фактор, хоча для нього одночасно наведено $OR=15,6$; 95% ДІ 1,24–322 та $p=0,33$. Зазначені розбіжності потребують уточнення, однак не змінюють загальної спрямованості отриманих результатів.

3. Гістологічний та метаболічний компоненти дослідження виконано на відносно невеликій вибірці пацієнтів ($n=26$), а для частини аналізів порогове значення гістологічного маркера визначалось на основі квартильного розподілу показників у цій самій вибірці. У зв'язку з цим отримані результати, зокрема прогностичну характеристику моделі з $AUC=0,82$, доцільно розглядати як

перспективні дані, що потребують подальшої зовнішньої валідації на більшій незалежній вибірці пацієнтів.

Зазначені недоліки мають редакційний характер і не впливають на наукову цінність, обґрунтованість отриманих результатів та загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи. Робота є завершеною, логічно побудованою і відповідає поставленій меті.

В процесі вивчення науково-дослідної роботи виникли *наступні питання*:

1. У роботі встановлено взаємозв'язок між об'ємом післяопераційного міофіброзу, больовим синдромом, функціональними обмеженнями за ODI та результатами за критерієм Macnab. На Вашу думку, післяопераційний міофіброз слід розглядати як самостійний предиктор несприятливого функціонального результату чи переважно як маркер більшої травматичності хірургічного доступу? Які додаткові дослідження необхідні для розмежування цих механізмів?

2. Які об'єктивні клініко-функціональні критерії Ви вважаєте найбільш інформативними для підтвердження можливості більш раннього та інтенсивного функціонального відновлення пацієнтів після UBE порівняно з відкритою інтерламінарною мікродискектомією? Чи можуть отримані Вами дані бути підставою для диференціації термінів і темпів післяопераційної фізичної терапії залежно від виду хірургічного втручання?

3. У вашу програму фізичної терапії було включено нейродинамічну мобілізацію. Яка патогенетична та функціональна мета застосування цього компонента після дискектомії та які клінічні ознаки Ви вважали підставою для обмеження або припинення таких вправ?

Висновок про відповідність дисертації вимогам «Порядку присудження наукових ступенів» до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії. Дисертаційна робота Балана Володимира Сергійовича на тему «Біпорціальна ендоскопічна мікродискектомія в лікуванні пацієнтів з грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта», подана на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому представлено нові науково обґрунтовані результати, сукупність яких забезпечує вирішення актуального науково-практичного завдання та розширює сучасні уявлення про ефективність хірургічного лікування, чинники післяопераційного відновлення і формування міофіброзу у пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта.

Зважаючи на актуальність, обсяг та рівень досліджень, теоретичне та практичне значення отриманих даних, об'єктивність та обґрунтованість висновків, можна зробити висновок, що дисертаційна робота Балана Володимира Сергійовича «Біпорціальна ендоскопічна мікродискектомія в лікуванні пацієнтів з грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта» 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 р. № 44, та вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 № 40, які пред'являються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD), а її автор - Балан Володимир Сергійович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 – «Медицина».

Офіційний опонент:

Завідувач кафедри терапії та реабілітації
Національного університету фізичного
виховання і спорту України, д-р наук
з фізичного виховання і спорту, професор

Олена ЛАЗАРЄВА