

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

старшого наукового співробітника науково-організаційного відділу ДУ «Інститут
нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»,

доктора медичних наук, професора

БІЛОШИЦЬКОГО ВАДИМА ВАСИЛЬОВИЧА

на дисертаційну роботу Балана Володимира Сергійовича на тему: «Біпортальна ендоскопічна мікродискектомія в лікуванні пацієнтів з грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 – «Медицина»

Актуальність обраної теми дослідження. Протягом останніх десятиліть підходи до оперативного лікування гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта зазнали суттєвого розвитку. Сучасна спінальна хірургія орієнтована на впровадження малоінвазивних технологій, що дозволяють мінімізувати інтраопераційну травматизацію м'яких тканин, зменшити крововтрату, інтенсивність післяопераційного больового синдрому, скоротити терміни госпіталізації та прискорити функціональне відновлення пацієнтів. Однією з найбільш перспективних методик є біпортальна ендоскопічна дискектомія, яка поєднує переваги традиційної відкритої декомпресії та ендоскопічної візуалізації, забезпечуючи достатню свободу маніпуляцій і високу точність оперативного втручання.

Водночас, незважаючи на активне впровадження біпортальної ендоскопічної техніки у клінічну практику, результати її застосування залишаються предметом наукових дискусій. Недостатньо вивченими є питання довгострокової клінічної ефективності, безпеки, частоти розвитку післяопераційних ускладнень, рецидивів захворювання, а також критеріїв відбору пацієнтів для виконання такого втручання. Крім того, потребують подальшого уточнення переваги та обмеження біпортальної ендоскопічної дискектомії порівняно з традиційними методами хірургічного лікування. Це обумовлює актуальність подальших досліджень, спрямованих на оцінку клінічної ефективності сучасних малоінвазивних методів хірургічного лікування гриж міжхребцевих дисків.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Дисертаційна робота є самостійною науково-дослідною роботою автора. За мету дослідження обрано - підвищити ефективність хірургічного лікування пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта на основі визначення прогностичного значення післяопераційного міофіброзу та порівняльної оцінки ефективності біпортальної ендоскопічної та інтерламінарної мікродискектомії.

Належний науковий рівень кваліфікаційної роботи забезпечений дотриманням усіх вимог до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії як на етапі її планування, так і на етапі її безпосереднього виконання – від обрання актуальної теми, визначення мети і конкретних завдань, обрання методів досліджень, ретельним опрацюванням і аналізом результатів досліджень з порівнянням із сучасними даними літератури, ефективною статистичною обробкою і узагальненням отриманих результатів.

Загалом дисертація виконана на високому науково-методичному рівні відповідно до вимог стосовно дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії. 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.

Новизна представлених результатів досліджень, повнота викладу в опублікованих працях. Дисертантом 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.

Вперше встановлено, що об'єм післяопераційного міофіброзу асоціюється з інтенсивністю больового синдрому, рівнем функціональних обмежень (ODI) та клінічними результатами (за критерієм Macnab), що підтверджує його значущу роль як предиктора перебігу відновлення та ефективності хірургічного лікування пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків.

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 Macnab) порівняно з інтерламінарною мікродискектомією.

Матеріали дисертації в повному обсязі викладено в 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.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій

Обґрунтованість та достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій базуються на достатній кількості клінічних спостережень: у дослідженні було проаналізовано результати хірургічного лікування 161 пацієнта з грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта (L₂–S₁), які були прооперовані в період з 2021 по 2024 рр. на базі відділу хірургії хребта зі спінальним (нейрохірургічним) центром ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» та у відділенні нейрохірургії хребта і спинного мозку Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. До вибірки увійшов 161 пацієнт (89 чоловіків та 72 жінки), яких було розподілено на дві групи залежно від типу оперативного втручання: унілатеральна біпортальна ендоскопічна дискектомія (UBE, n=92) та інтерламінарна мікродискектомія (ОМ, n=69). В роботі використані клініко-функціональні (ВАШ, опитувальник Oswestry Disability Questionnaire, анкетування за модифікованим критерієм Macnab), лабораторні (біохімічно-гормональне дослідження крові з розрахунком НОМА-IR), інструментальні (МРТ, метод обчислення розміру післяопераційного рубця з використанням програмного забезпечення 3D - Slicer), морфологічний (гістологічний метод) та статистичні методи дослідження.

Автором виконано гістологічне дослідження біоптатів міжхребцевих дисків у рандомізовано відібраної групи пацієнтів та вперше проаналізовано взаємозв'язок між морфологічними змінами хрящової тканини і показниками інсулінорезистентності. На підставі проведеного регресійного аналізу встановлено статистично значущу асоціацію між підвищенням показників НОМА-IR, рівнем інсуліну та наявністю гістологічних ознак дегенеративних змін міжхребцевого диска, що розширює сучасні уявлення про роль метаболічних порушень у патогенезі дегенеративних захворювань хребта.

Дисертантом проведено порівняльний аналіз клінічної ефективності відкритої мікродискектомії та унілатеральної біпортальної ендоскопічної дискектомії із застосуванням валідизованих шкал оцінки больового синдрому (ВАШ), функціонального стану (ODI) та модифікованого критерію Macnab. Встановлено, що застосування біпортальної ендоскопічної методики забезпечує швидше зменшення больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді та більш виражене покращення функціонального стану пацієнтів упродовж усього терміну спостереження.

Важливим результатом дослідження є виконана автором кількісна оцінка післяопераційних рубцево-спайкових змін, яка продемонструвала істотно менший об'єм міофіброзу після унілатеральної біпортальної ендоскопічної дискектомії порівняно з відкритою мікродискектомією. Крім того, дисертантом доведено наявність статистично значущих кореляцій між вираженістю рубцево-спайкових змін, функціональними результатами лікування та клінічними наслідками оперативного втручання, що підтверджує практичну цінність отриманих результатів і їх значення для оптимізації вибору хірургічної тактики.

Усі наукові положення, висновки і рекомендації, що випливають із отриманих результатів, обґрунтовані та достовірні. Дисертаційна робота виконана на високому рівні, а її результати свідчать про належний рівень наукової підготовки здобувача та формування компетентностей, необхідних для здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертаційна робота виконана на достатньому науково-методичному рівні. Детально розроблений і методологічно обґрунтований план дисертаційного дослідження дозволив автору отримати цілком репрезентативні дані, виконати всі завдання, реалізувати поставлену мету. Застосовано повний спектр досліджень: клінічні, інструментальні методи досліджень (МРТ). Статистичну обробку даних проведено коректно, підтверджено статистичну достовірність отриманих результатів.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення дисертаційної роботи полягає у поглибленні сучасних уявлень про патогенетичні механізми дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта. Отримані автором результати розширюють знання щодо ролі інсулінорезистентності та метаболічних порушень у формуванні дегенеративних змін міжхребцевого диска, а також взаємозв'язку між морфологічними особливостями хрящової тканини і клінічним перебігом захворювання. Встановлені закономірності між вираженістю післяопераційного міофіброзу, інтенсивністю больового синдрому, функціональними результатами лікування та якістю життя пацієнтів доповнюють сучасні уявлення про механізми післяопераційного відновлення та фактори, що визначають ефективність хірургічного лікування.

Крім того, результати дослідження розширюють доказову базу щодо переваг біпортальної ендоскопічної дискектомії та можуть бути використані як підґрунтя для подальших клінічних і експериментальних досліджень у галузі малоінвазивної хірургії хребта.

Практична значущість отриманих автором результатів полягає в оптимізації вибору методу хірургічного лікування пацієнтів із грижами міжхребцевих дисків поперекового

відділу хребта, можливості прогнозування перебігу післяопераційного періоду на основі показників міофіброзу та метаболічних факторів, а також у впровадженні програми фізичної терапії для пацієнтів після унілатеральної біпортальної ендоскопічної дискектомії, що сприяє покращенню клінічних результатів і якості життя пацієнтів. Результати дисертаційного дослідження можуть бути впроваджені в клінічну практику закладів, що здійснюють хірургічне лікування дегенеративних захворювань хребта, та використані в навчальному процесі для підготовки лікарів-інтернів за фахом «нейрохірургія» і «травматологія та ортопедія».

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота викладена українською мовою на 172 сторінках машинописного тексту та складається з анотації, вступу, 5 розділів власних досліджень, висновків, переліку використаних джерел та додатків. Робота ілюстрована 24 таблицями, 52 рисунками, 2 формулами. Список використаних джерел містить 139 посилань.

Впровадження результатів дослідження

Результати дисертаційної роботи впроваджені в практику відділення нейрохірургії хребта і спинного мозку Івано-Франківської обласної клінічної лікарні та лікувально-діагностичного центру «Клініки Медатлант».

Коротка характеристика окремих розділів роботи

Дисертація розпочинається *анотацією*, в якій стисло викладено актуальність дослідження, мету, завдання, матеріали та методи, наведено основні результати й сформульовано наукову новизну та практичне значення роботи. В анотації відображено результати порівняльної оцінки ефективності біпортальної ендоскопічної та інтерламінарної мікродискектомії, наведено дані щодо взаємозв'язку післяопераційного міофіброзу з клінічними результатами лікування, а також висвітлено результати морфологічного та метаболічного дослідження дегенеративних змін міжхребцевого диска. Анотація відповідає змісту дисертації, відображає її основні положення та дає цілісне уявлення про проведене дослідження.

У *вступі* обґрунтовано актуальність проблеми лікування гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта, сформульовано мету, завдання, об'єкт та предмет дослідження, визначено його наукову новизну, практичну значимість, а також окреслено методологію дослідження і сформульовано основні положення, що виносяться на захист.

У *першому розділі* дисертації наведено ґрунтовний аналіз сучасної наукової літератури, присвяченої етіології, патогенезу, клінічному перебігу та сучасним підходам хірургічного лікування гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта. Автором критично проаналізовано результати досліджень щодо ефективності відкритої мікродискектомії та

біпортальної ендоскопічної дискектомії, а також сучасні уявлення про патогенез синдрому невдало прооперованого хребта (FBSS). Особливу увагу приділено проблемі післяопераційних рубцево-фіброзних змін паравертебральних м'язів. На підставі аналізу літературних джерел дисертант обґрунтовано показує, що питання формування післяопераційного міофіброзу, його морфологічних особливостей та впливу на клінічні результати лікування залишаються недостатньо вивченими. Автор переконливо доводить існування наукової прогалини щодо взаємозв'язку післяопераційного міофіброзу з хронічним больовим синдромом, функціональними порушеннями та розвитком синдрому FBSS, що логічно обґрунтовує актуальність, мету та напрямок проведеного дослідження. Розділ завершується аргументованими висновками, які безпосередньо впливають із проведеного аналізу літератури та є підґрунтям для виконання власних досліджень автора.

Другий розділ – «Матеріали та методи дослідження» – наведено опис критеріїв включення до дослідження, характеристику пацієнтів, технічні аспекти операцій, згадуються інструментальні та функціональні методи обстеження (MPT, 3D Slicer, BASH, ODI, Macnab), а також використані біохімічно-гормональне дослідження крові з розрахунком HOMA-IR, гістологічне дослідження та статистичні методи аналізу (ANOVA, t-критерій, кореляційний та регресійний аналіз).

У третьому розділі дисертації наведено результати морфологічного дослідження дегенеративно змінених міжхребцевих дисків та проаналізовано їх взаємозв'язок із показниками інсулінорезистентності й рівнем статевих гормонів. Автором виконано гістологічне дослідження біопсійного матеріалу, на підставі якого встановлено, що формування атипових кластерів проліферації хондроцитів достовірно асоціюється з віком та інсулінорезистентністю пацієнтів. За допомогою сучасних методів статистичного аналізу доведено, що інсулінорезистентність є незалежним і більш вагомим предиктором дегенеративних змін міжхребцевого диска порівняно з віком. Окрему увагу приділено аналізу можливих статевих особливостей перебігу дегенеративного процесу, при цьому встановлено більш виражений зв'язок між інсулінорезистентністю та гістологічними ознаками дегенерації у жінок. Отримані результати розширюють сучасні уявлення про роль метаболічних чинників у розвитку дегенеративних захворювань міжхребцевих дисків і свідчать про високий науковий рівень виконаного морфологічного дослідження.

У четвертому розділі дисертації представлено розроблену автором поетапну програму фізичної терапії для пацієнтів після унілатеральної біпортальної ендоскопічної дискектомії. Програма ґрунтується на сучасних принципах реабілітації, передбачає ранню мобілізацію, прогресивні фізичні навантаження та освітні заходи, спрямовані на зменшення больового синдрому, профілактику ускладнень і швидке функціональне відновлення пацієнтів.

Запропонований алгоритм має практичне значення та може бути рекомендований до впровадження в клінічну практику.

У *п'ятому розділі* дисертації наведено результати порівняльної оцінки клінічної ефективності унілатеральної біпортальної ендоскопічної диссектомії та інтерламінарної мікродиссектомії. Здобувачем проведено комплексний аналіз клінічних, функціональних та МРТ-показників, що дозволило встановити переваги біпортальної ендоскопічної методики щодо меншої вираженості післяопераційного міофіброзу та кращих функціональних результатів лікування. Дисертантом визначено основні чинники, які впливають на формування рубцево-спайкових змін, побудовано математичні моделі прогнозування об'єму міофіброзу та обґрунтовано доцільність їх використання для оцінки результатів хірургічного лікування, прогнозування перебігу післяопераційного періоду й планування реабілітаційних заходів.

У *висновках* узагальнено результати роботи, що відповідають поставленим завданням, мають теоретичне і практичне значення та обґрунтовують доцільність застосування унілатеральної біпортальної ендоскопічної диссектомії й удосконалених підходів до післяопераційної реабілітації пацієнтів.

Зауваження щодо змісту та оформлення дисертації, запитання до здобувача

Принципових зауважень, які б знижували наукову або практичну цінність дисертаційної роботи, не виявлено. Дисертація виконана на високому науково-методичному рівні, має завершений характер і містить вирішення актуального науково-практичного завдання. Разом із тим окремі положення роботи можуть бути предметом наукової дискусії та потребують додаткового обговорення.

1. У роботі загалом коректно наведено вихідну характеристику досліджуваних груп, однак принцип розподілу пацієнтів між групами UBE та відкритої інтерламінарної мікродиссектомії потребував би докладнішого пояснення. У тексті зазначено, що пацієнтів було розподілено відповідно до типу виконаного оперативного втручання, проте не цілком зрозуміло, чи застосовувалася рандомізація, чи вибір методики визначався клінічними показаннями, анатомічними особливостями, можливостями конкретного центру, періодом лікування або рішенням хірурга. Це зауваження важливе не як заперечення отриманих результатів, а як уточнення меж їх інтерпретації, оскільки в нерандомізованих порівняльних дослідженнях можливий вплив selection bias та інших змішувальних факторів.

2. Доцільною була б більш деталізована характеристика дизайну дослідження: чи мало воно проспективний, ретроспективний або змішаний характер; чи включалися пацієнти послідовно; чи були випадки невключення з аналізу після операції; чи однаковими були часові рамки, протоколи спостереження та критерії вибору оперативної методики у двох клінічних

базах. Таке уточнення зробило б методологічну частину ще прозорішою, особливо з огляду на порівняльний характер роботи.

3. У розділі «Матеріали та методи дослідження» методика унілатеральної біпортальної ендоскопічної диссектомії описана досить детально, тоді як техніка відкритої інтерламінарної мікродиссектомії подана менш розгорнуто. Це частково виправдано стандартністю процедури, однак для повноти порівняння двох хірургічних підходів бажано було б коротко окреслити ключові етапи відкритої мікродиссектомії, обсяг кістково-зв'язкової резекції, принципи роботи з жовтою зв'язкою, корінцем та дисковим матеріалом.

4. У підрозділі, присвяченому клініко-функціональним методам обстеження, ВАШ описано як шкалу від 0 до 10 балів, тоді як у таблицях і результатах інтенсивність болю за ВАШ переважно подається правильно, в сантиметрах. З методичної точки зору це не є принциповою помилкою, якщо фактично використовувалася 10-сантиметрова візуальна аналогова шкала.

5. Методика морфологічного дослідження описана у розділі «Матеріали та методи дослідження», однак частина методичного опису повторно подана на початку третього розділу. З композиційної точки зору більш логічним було б залишити в розділі 3 переважно результати морфологічного аналізу та їх інтерпретацію, а методичні деталі сконцентрувати у відповідному підрозділі розділу 2.

Зазначені зауваження мають переважно дискусійний, методологічно-уточнювальний та редакційний характер, суттєво не знижують наукової та практичної цінності дисертаційної роботи і не впливають на її позитивну оцінку.

До здобувача є такі запитання дискусійного характеру:

1. Яким саме був принцип розподілу пацієнтів між групами унілатеральної біпортальної ендоскопічної диссектомії та відкритої інтерламінарної мікродиссектомії? Чи застосовувалася будь-яка форма рандомізації, чи вибір методики визначався клінічними, організаційними або технічними чинниками?

2. Як Ви характеризуєте дизайн дослідження з методологічної точки зору: проспективний, ретроспективний чи змішаний? Чи були всі пацієнти, які відповідали критеріям включення у 2021-2024 роках, послідовно включені до аналізу?

3. У першому розділі огляду літератури Ви зазначаєте, що більшість авторів оцінювали післяопераційний рубцевий процес переважно за клінічними або якісними МРТ-ознаками. Чому у своєму дослідженні Ви обрали саме кількісну оцінку об'єму міофіброзу?

4. На передопераційному етапі дослідження групи статистично відрізнялися за тривалістю больового синдрому, частотою виконання блокад та застосуванням фізичних

методів лікування. Наскільки ці відмінності могли вплинути на результати порівняння ефективності UBE та відкритої мікродискектомії, і чому Ви не застосували методи корекції впливу змішувальних факторів (confounding), наприклад багатофакторний регресійний аналіз?

5. У роботі наведено ROC-аналіз із площею під кривою $AUC=0,82$. Яке практичне значення цього показника для побудованої логістичної моделі?

6. У роботі запропоновано програму, побудовану на принципах ERAS. Однак концепція ERAS була розроблена переважно для абдомінальної та онкологічної хірургії. Якими доказами Ви можете обґрунтувати екстраполяцію цієї концепції на спінальну хірургію?

7. Ви використовували непараметричні критерії Вілкоксона та Фрідмана для аналізу повторних вимірювань. Чому не було застосовано сучасні моделі змішаних ефектів (mixed-effects models), які краще враховують залежність повторних спостережень та дозволяють одночасно оцінювати вплив часу й типу оперативного втручання?

Відсутність порушень академічної доброчесності

Дисертаційне дослідження Балана В.С. виконано з дотриманням усіх принципів академічної доброчесності. Текст дисертації було перевірено за допомогою програмного забезпечення StrikePlagiarism. З результатами звітності щодо подібності роботи ознайомлений. Дисертація Балана В.С. визнана оригінальною, яка не містить елементів академічного плагіату.

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: «Біпортальна ендоскопічна мікродискектомія в лікуванні пацієнтів з грижами міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта» на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 – «Медицина» є завершеним науковим дослідженням, яке містить нові положення і науково обґрунтовані результати та за сукупністю отриманих результатів вирішує актуальне наукове та практичне завдання, розширює сучасні уявлення про діагностику, оптимізує лікування.

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 «Біпортальна 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 йому наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» зі спеціальності 222 – «Медицина».

Офіційний опонент:

Старший науковий співробітник
науково-організаційного відділу
ДУ «Інститут нейрохірургії
ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»,
доктор медичних наук, професор

Вадим БІЛОШИЦЬКИЙ

