

## **ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА**

члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора Рожка Миколи Михайловича на дисертацію Кушти Анни Олександрівни на тему: «Відновлення функції органів ротової порожнини та глотки у хворих з пухлинами щелепно-лицевої ділянки з урахуванням патогенезу порушень ковтання (експериментально-клінічне дослідження)», яку подано у спеціалізовану вчену раду із захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія при Державній установі «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичний наук України»

### **1. Ступінь актуальності обраної теми.**

Пухлини голови та шиї є значною групою злоякісних новоутворень, що характеризуються прогресуючим зростанням захворюваності. Світовий моніторинг захворюваності свідчить, що рак ротової порожнини та глотки є одними з найпоширеніших онкологічних захворювань і займають восьме, дев'яте місця серед усіх локалізацій. Незважаючи на те, що це пухлини візуальної локалізації, в більш ніж у 70 % хворих з вперше виявленим плоскоклітинним раком голови та шиї діагностуються занедбані форми захворювання. Вони характеризуються значним розміром пухлини з поширенням на суміжні структури, а 43 % мають регіонарні і 10 % віддалені метастази.

Оперативні втручання з приводу раку ротової порожнини та ротоглотки супроводжуються об'ємними дефектами, що призводить до значних функціональних розладів. У хворих порушене жування, формування харчового болюсу, ковтання та мовлення, що призводить до інвалідизації, порушення психоемоційного стану та зниження якості життя.

На даний час при лікуванні злоякісних пухлин голови та шиї застосовується мультидисциплінарний підхід із застосуванням хірургічного лікування, променевого та хіміотерапії. Проте, пріоритетним залишається хірургічний метод, але й він має низку проблем. Це пов'язано з важкодоступним анатомо-топографічним розташуванням пухлин та складністю відновлення дефектів, появою функціональних порушень.

Крім того, при лікуванні та реабілітації хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки, дискусійними залишаються питання об'єктивізації оцінки функціональних порушень, а саме актам жування та ковтання, розробки нових хірургічних втручань, спрямованих на збереження та відновлення функції органів ротової порожнини та глотки, ефективного знеболення, корекції нутритивного статусу та місцевого неспецифічного імунітету. Також недостатньо вивченими залишаються питання дисбіозу ротової порожнини у хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки.

Враховуючи вище викладене, тема і мета рецензованої роботи є актуальними як для сучасної науки, так і практичної охорони здоров'я.

## **2. Обґрунтованість наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Основні положення дисертації Кушти А. О. базуються на достатній кількості хворих, а саме обстежено 133 особи (57 осіб без патології ротової порожнини та порушення ковтання і 76 хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки) і сучасні методи дослідження, які є об'єктивними, високоінформативними і дають змогу провести не тільки якісний, але і кількісний аналіз матеріалу, що вивчається. В основу роботи покладено аналіз клінічних спостережень за 76 прооперованими хворими, які знаходились на лікуванні у відділенні пухлин голови та шиї КНП «Подільського регіонального центру онкології Вінницької обласної ради» ( медичні директори – Шамрай В.А., Перегончук С.Б.) з 2016 по 2022 р.р., яка є базою кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. При проведенні обстеження та лікування хворих ми керувались міжнародними та вітчизняними нормативно-правовими документами з біометричної етики: Женевською декларацією, Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, де людина є їхнім об'єктом (World Medical Association Declaration of Helsinki 1994, 2000, 2008), Міжнародним Кодексом медичної етики, Міжнародним керівництвом з етики біомедичних досліджень за участі людини, CIOMS (Женева, 1993 р.), Декларацією з відстоювання прав пацієнтів у Європі, ВООЗ

(1994 р.), Керівництвом з належної клінічної практики, яке підготовлене Міжнародною конференцією з гармонізації, ICH GCP (1996 р.), Конвенцією про захист прав і гідності людини у зв'язку із застосуванням досягнень біології та медицини (Рада Європи 1997 р.) з наступними “Додатковими протоколами”, Наказом МОЗ України № 110 від 14.02.2012 р. “Інформована добровільна згода пацієнта на обробку персональних даних” за позитивним висновком комісії з питань біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України (Протокол № 2 від 13 лютого 2023 р.).

Для вирішення поставлених у роботі завдань дисертантом обрано сучасні та адекватні високоінформативні методи дослідження, зокрема: загальноклінічні методи (загальний соматичний та нутритивний статуси хворих з порушеннями жування та ковтання); лабораторні та спеціальні методи обстеження (жуvalльні проби - з метою підвищення результативності діагностичних заходів та вивчення характеру порушень жування); інструментальні (ультразвукова діагностика для оцінки розладів ковтання та встановлення ефективності комплексного лікування, шкірно-галіванічна реакція для дослідження психоемоційного стану і болевого синдрому); фармакологічні (експериментальне моделювання часткової харчової депривації, використання нутритивної та суппортивної терапії); біохімічні (оцінка оксидантно-антиоксидантного балансу, показників білкового, вуглеводного обміну, біохімічний аналіз крові тощо); морфологічні, гістологічні методи оцінки репаративної активності: процесів загоювання ран шкіри на тлі харчової депривації та її корекції); метод оцінки ферментативної активності ротової рідини (оцінка дизбіозу та запальних факторів слизи); анкетування (ВАШ – візуально-аналогова шкала для визначення болевого синдрому, опитувальник HADS для визначення рівня тривожності і депресії, шкала Карнавського, EGOC, опитувальником EORTC-QLQH&N35 для визначення якості життя).

Наукові положення, висновки і рекомендації сформульовано автором на підставі адекватної статистичної обробки із застосуванням сучасних параметричних і непараметричних методів, кореляційних аналізів, що забезпечило високий науковий рівень обґрутованості, достовірності та

аргументованості висновків і практичних рекомендацій. В обговоренні використано достатню кількість літературних джерел (305 посилань, з яких 177 – іноземні). Глибина наукового пошуку становить переважно останні 7 років. Висновки та практичні рекомендації відповідають поставленим завданням і отриманим результатам дослідження.

### **3. Наукова новизна і теоретичне значення дослідження.**

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає в тому, що автор запропонував новий підхід до вирішення проблеми підвищення ефективності відновлення функції органів ротової порожнини у хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки. Таким чином, розроблена нова патогенетично обґрунтована концепція впливу на відновлення функції ковтання під час операції та в післяопераційному періоді. Також розроблено новий клініко-діагностичний комплекс, який об'єктивно оцінює у хворих в періопераційному періоді наявність і інтенсивність болевого синдрому, функціональну активність і потенційні можливості до відновлення нейро-м'язових комплексів, які приймають участь в пережовуванні їжі і акті ковтання, що є новим напрямком в клінічних спостереженнях і діагностиці функціональних порушень в перед- та післяопераційному періоді у хворих зі злоякісними пухлинами ротової порожнини та ротоглотки. Сформовано новий погляд на варіанти функціональних порушень в залежності від об'єму тканин, які видаляються в межах нейро-м'язових комплексів, що відповідають закладці в ембріогенезі I-III зябрових дуг. Вперше проведено систематизацію ступенів важкості та об'єктивізації клінічної оцінки дисфагії ротової порожнини та ротоглотки при післяопераційних дефектах (Свідоцтво про авторське право на твір № 114419 від 23.09.2022 р.). Вперше введено поняття фасціально-зв'язкового футляру ротоглотки, як анатомічної структури, яка сприяє акту ковтання (Свідоцтво про авторське право на твір № 114582 від 1.09.2022 р.). Виділено новий язиково-піднебінний рефлекс, як суттєвий фактор акту ковтання (Свідоцтво про авторське право на твір № 114581 від 1.09.2022 р.). Вперше запропонована функціональна проба з застосуванням двокольорових гумок та оцінкою її при формуванні харчової грудки в звичних зонах у хворих з пухлинами ротової

порожнини індивідуально (Свідоцтво про авторське право на твір № 115597 від 2.11.2022 р.). Вперше розроблена і успішно застосована в клініці методика ультразвукової діагностики функціональних порушень нейро-м'язових комплексів ротової порожнини (м'язів язика, дна ротової порожнини, ротоглотки) для функціональних розладів ковтання (Патент України № 150521 від 2.03.2022 р.). Застосування методики ультразвукової діагностики вперше дозволило об'єктивно оцінювати функціональну активність м'язів язика, дна ротової порожнини, що сприяло максимально точному визначенням термінів появи можливості ковтання і завершення зондового харчування з переходом хворого на нормальнє харчування. Прослідковано прояви психоемоційного стресу, що призводить до зниження якості життя у хворих з пухлинами ротової порожнини та ротоглотки в до- та післяопераційному періоді від вираженості болю та важкості ковтання. Розроблено і впроваджено в клініку метод тривалого післяопераційного провідникового знеболення щелепно-лицевої ділянки (нижньокоміркового, язикоглоткового нервів та поверхневого шийного сплетення) у хворих з пухлинами ротової порожнини та ротоглотки в післяопераційному періоді (Патент України № 143135 від 10.07.2020 р.). Розроблена модель часткової харчової депривації, яка відповідає нутритивній недостатності хворих в клініці і може слугувати основою для подальших експериментальних досліджень впливу препаратів та різних факторів на фоні аліментарної дистрофії (Патент України № 147539 від 19.05.2021 р.). Вперше експериментально доведено ефективність запропонованої схеми комбінованого клінічного ентерального харчування на процеси регенерації післяопераційних ран на моделі часткової харчової депривації та підтверджено в клінічних умовах. Запропоновано та впроваджено метод корекції імунологічних властивостей ротової порожнини (неспецифічний місцевий імунітет) за допомогою фітогелю Лізоциму у хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки. Отже, розроблена нова концепція комплексного лікування та реабілітації хворих із злюкісними пухлинами ротової порожнини та ротоглотки, що включає реконструктивні операції, триває післяопераційне провідникове знеболення, примінення

комбінованого клінічного енерального харчування та фітогелю Лізоциму у ротовій порожнині, як імунокоректора.

#### **4. Практичне значення отриманих результатів.**

Практичне значення роботи полягає в тому, що автором обґрунтована нова концепція відновлення функції органів ротової порожнини та загоєння ран на фоні комплексного лікування хворих зі злойкісними пухлинами з застосуванням відновних оперативних втручань, корекцією нутритивного статусу та дисбіозу з усуненням бальового синдрому, що є підґрунтям для планування надання ефективної лікувальної та реабілітаційної допомоги хворим в умовах спеціалізованих лікувальних закладів.

Проведені експериментальні дослідження особливостей регенерації ран на тлі аліментарної дистрофії (порушеного нутритивного статусу) є основою для планування надання належної лікувальної та реабілітаційної допомоги хворим в клініці.

Таким чином, розроблений спосіб діагностики та лікування хворих з пухлинами ротової порожнини та ротоглотки, який враховує важливість впливу нутритивного статусу та його комплексну корекцію, триває післяопераційне провідникове знеболення, що в подальшому призводить до успішного загоювання ран, як важливому етапу в комплексному лікуванні. Використання Лізоциму для корекції дисбіозу та усунення запальних явищ в ротовій порожнині дозволяє значно підвищити ефективність хірургічної допомоги хворим на рак ротової порожнини та ротоглотки в загоюванні ран, прискорюючи період відновлення функцій та одужання, зменшуючи тривалість лікування.

#### **5. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертаційна робота Кушти А.О. побудована та оформлена згідно до чинних рекомендацій МОН України, в ній наявні всі необхідні структурні елементи. Дисертаційна робота написана українською мовою на 426 сторінках друкованого тексту, з яких 340 сторінок займає основний текст, список використаних джерел літератури містить 305 наукових праць (128 кирилицею та 177 латиною). Робота достатньо проілюстрована 96 рисунками та 44 таблицями. Дисертаційна робота Кушти А.О. містить анотацію, зміст, перелік умовних

позначень, скорочень і термінів, вступ, огляд літератури, опис матеріалів та методів дослідження, вісім розділів власних досліджень, розділ аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних літературних джерел, п'ять додатків.

Анотацію викладено українською та англійською мовами. Вона містить стислий виклад змісту дисертації, основних результатів дослідження, положень, які виносяться на захист, перелік опублікованих праць за темою роботи.

У вступі дисертації автор висвітлив актуальність обраної теми, акцентував зв'язок з науковими програмами, сформулював мету та завдання дослідження, об'єкт та предмет дослідження, вказав наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, особистий внесок у виконання роботи.

**Розділ 1** містить огляд літератури з досліджуваної проблеми. У ньому викладено сучасний стан проблеми підтримки нутритивного статусу хворих із злоякісними пухлинами ротової порожнини та ротоглотки, механізми жування та ковтання в перед та післяопераційному періоді.

Огляд літератури містить підрозділи, присвячені: сучасним даним проблемі оцінки загального та місцевого статусу хворих з онкопатологією ротової порожнини та ротоглотки; особливостям нутритивного харчування хворих з патологією ротової порожнини; патофізіології та методам оцінки ефективності жування та формування харчової грудки; фізіології акту ковтання; болювому синдрому та психоемоційному фактору, як причинам порушення акту ковтання та методам їх корекції; сучасним методам відновлення функцій органів ротової порожнини та глотки у хворих з онкопатологією щелепно-лицевої ділянки при різних видах лікування.

Розділ містить резюме.

Загалом, огляд літератури змістовний, його викладено послідовно та відповідно до проблеми, що вивчалася.

**Другий розділ роботи** присвячений викладенню матеріалів та методів дослідження, що використовувалися в роботі. Включає три підрозділи. В першому автор розглядає експериментальні напрямки своєї роботи, зокрема групування дослідів, моделювання аліментарної дистрофії, модель нанесення

рани на шкіру, планіметричний метод дослідження площин ран, гістологічний метод дослідження, методи оцінки проявів стресових реакцій шляхом спостереження за когнітивною та поведінковою функціями, препарати, що вивчалися в експерименті, лабораторні показники.

Експериментальне дослідження виконано на 90 статевозрілих щурах самцях лінії Вістар масою ( $210\pm20$ ) грамів, з середнім віком 15 тижнів, отриманих з віварію ДУ "Інституту фармакології та токсикології НАМН України" у дві серії. Перша серія полягала у створенні моделі часткової харчової депривації, яка виконана на 30 щурах, поділених на 3 групи в залежності від способу харчування. Друга серія виконана на 60 щурах з метою дослідження ефективності спеціального лікування. Тварини були поділені на 4 групи по 15 особин в кожній. Перед початком експериментального дослідження регенеративних властивостей тканин тварини перебували на частковій харчовій депривації.

Щурів розподілили на 4 групи: 1 група контрольних тварин, які отримували харчування згідно фізіологічних потреб; 2 група, які протягом усього експериментального дослідження перебували на частковій харчовій депривації; 3 група щури, які 10 діб перебували на частковій харчовій депривації, а з 10 доби проводили компенсаторне ентеральне харчування спеціальною харчовою сумішшю «Peptamen»; 4 група – після часткової харчової депривації отримувала, окрім ентерального харчування ще препарат Глутаргін в дозі 50 мг/кг до повного загоювання ран. Експериментальні шкірні рани наносили щурам на 10 добу після моделювання аліментарної дистрофії.

Оцінку стану операційної експериментальної рані проводили на 3, 7, 9, 12, 15, 17 та 21 добу.

В другому підрозділі розглядається сучасне бачення клінічного дослідження роботи. Зокрема в ньому висвітлюється загальна характеристика хворих та видів клінічних спостережень, методи дослідження нутритивного статусу хворих, методи дослідження вираженості болювого синдрому, психоемоційного стану та оцінка якості життя хворого, метод дослідження дисбіозу та запальних явищ у ротовій рідині, фармакологічні властивості

фітогелю Лізоцим, методи дослідження функціональної активності органів ротової порожнини, розробка об'єктивного методу дослідження акту ковтання за даними ультразвукової візуалізації м'язів язика, дна ротової порожнини та методика тривалого післяопераційного провідникового знеболення у хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки.

Загалом, рецензована робота базується на результатах спостереження за 133 особами (57 осіб без патології ротової порожнини та порушення ковтання і 76 хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки) і сучасні методи дослідження, які є об'єктивними, високоінформативними і дають змогу провести не тільки якісний, але і кількісний аналіз матеріалу, що вивчається. В основу роботи покладено аналіз клінічних спостережень за 76 прооперованих хворих, які знаходились на лікуванні у відділенні пухлин голови та шиї КНП «Подільського регіонального центру онкології Вінницької обласної ради». Сформовані групи були співставні за віком та статтю, діагнозом, локалізацією, гістологічним дослідженням, стадією.

Третій підрозділ присвячений статистичному аналізу результатів дослідження, оцінці їх значущості та кореляційних зв'язків.

Загалом, обсяг експериментального та клінічного матеріалу достатній, а використані методи дослідження та статистичної обробки матеріалу є сучасними, інформативними та достатніми для вирішення поставлених завдань.

Розділ містить резюме та матеріали, які викладені в розділі висвітлені в 2 друкованих працях.

*Зауважені до викладу матеріалу у цьому розділі немає.*

У розділі 3 автором в першій серії експериментального дослідження науково-обґрунтовано експериментальну модель аліментарної дистрофії, яка найбільш наближена до клінічної картини хворих. В другій серії експериментального дослідження встановлений лікувальний ефект комбінованого ентерального харчування на основі поєднання «Peptamen» і Глутаргіну в дозі 50 мг/кг, що коригує аліментарну дистрофію та регенераторні властивості тканин.

Загалом, розроблена схема супортивної терапії (комбінованого ентерального харчування на основі поєднання «Peptamen» і Глутаргіну) мала позитивні результати в експерименті на регенраторні процеси тканин, біохімічні показники крові, поведінкові реакції тварин.

Розділ містить резюме та матеріали, які викладені в розділі висвітлені в 5 друкованих працях.

У **розділі 4**, який складається з двох підрозділів і базується на результатах дослідження хворих групи порівняння, показано, що хворі на рак ротової порожнини та ротоглотки потребують нутритивної підтримку у вигляді додаткового збалансованого харчування по трофологічним і біохімічним показникам. Є необхідність у розробці лікувальних схем з урахуванням корекції психоемоційного стану та болювого синдрому в післяопераційному періоді.

Розділ містить резюме та матеріали, які викладені в розділі висвітлені в 4 друкованих працях.

У **розділі 5** дисертанту наводять результати визначення функціональної активності органів ротової порожнини у хворих з пухлинами ротової порожнини та ротоглотки в до- та післяопераційному періоді. В результаті дослідження було з'ясовано, що у всіх хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки групи порівняння у післяопераційному періоді відмічалось зниження функціональної активності органів на 5-35 %, що пов'язано з наявністю об'ємних післяопераційних дефектів м'яких та твердих тканин. Встановлено, що важкість порушення жування також залежить від методики заміщення видалених тканин, закриття дефектів (місцевими тканинами чи регіонарними, віддаленими клаптями), знеболення в післяопераційному періоді, корекції неспецифічного місцевого імунітету та нутритивного статусу.

Розділ містить резюме та матеріали, які викладені в розділі висвітлені у 3 друкованих працях.

У **розділі 6** дисертантом обґрунтована потреба в удосконаленні і розробці нової методики ультразвукового дослідження акту ковтання на основі активності скорочення м'язів ротової порожнини та дна ротової порожнини. Дослідили 57 осіб без патології ротової порожнини та ротоглотки та 76 хворих на рак ротової

порожнини та ротоглотки. Виведені показники для об'єктивного дослідження акту ковтання. Даний метод не потребує знеболення, легко переноситься хворими. Встановлено, що у хворих з пухлинами ротової порожнини показники знижені, в порівняння з нормою. А в післяопераційному періоді, після видалення пухлин разом із поруч розташованими м'язами ковтання ще більш погіршується і іноді стає неможливим (хворі знаходяться на зондовому харчуванні). Ультразвукове дослідження акту ковтання проводили в динаміці, з об'єктивною оцінкою функціональних порушень, відновлення показників свідчить про можливість ковтання, хворому видаляли зонд.

Розділ містить резюме та матеріали, які викладені в розділі висвітлені у 4 друкованих працях.

У розділі 7 автор навів дані аналізу важкості післяопераційних функціональних розладів жування, ковтання та бальового синдрому в залежності від величини дефекту нейро-м'язового комплексу ротової порожнини та глотки. У даному розділі проаналізовано об'єми дефектів, де в основу оцінки післяопераційних ран покладені анатомо-фізіологічні дані груп м'язів та органів, що забезпечують формування харчової грудки та ковтання. Дисертант запропонував систематизацію ротової та ротоглоткової дисфагії на основі об'єктивних показників (функціональна активність органів ротової порожнини, ультразвукове дослідження акту ковтання). Для оцінки I фази ковтання (ротова порожнина) автор рекомендує комплекс досліджень з трьох методів: жувальна проба, візуально-аналогова шкала болю, ультразвукове дослідження. Для II фази ковтання (ротоглотковий комплекс) два методи: візуально-аналогова шкала болю, ультразвукове дослідження. А отже, вибір способу харчування чи переведення хворого із зондового харчування на звичайне може бути зроблено на основі отриманих об'єктивних показників ротової та ротоглоткової дисфагії, з урахуванням суб'єктивних даних, як допоміжних.

Розділ містить резюме та матеріали, які викладені в розділі висвітлені у 8 друкованих працях.

У розділі 8 представлений та практично обґрутований метод тривалого післяопераційного провідникового знеболення нижньої третини обличчя та шиї,

який дозволяє знеболити нейро-м'язові комплекси ротової порожнини та ротоглотки, блокуючи зону первинної гіпералгезії та запобігаючи розвитку вторинної зони. Даний комплекс блокад розроблений здобувачем. Запропоновано методику визначення точки вколо під вилицевою дугою на підставі особливостей будови двох шарів жувального м'язу та їх проекції на шкіру. Також при запропонованій методиці блокуються анастомози шийного сплетення, язикоглоткового та нижньощелепного нервів. Всі види блокад завершуються катетеризацією нервових стовбурів, що дозволяє керувати знеболенням. Розділ добре ілюстрований.

Розділ містить резюме та матеріали, які викладені в розділі висвітлені у 7 друкованих працях.

У **розділі 9** описано та доведено доцільність застосування фітогелю Лізоцим з метою усунення явищ дисбіозу та порушення імунного захисту ротової порожнини у хворих на рак даної ділянки. Після видалення пухлини знижується рівень лізоциму у ротовій рідині хворих, які не отримували додаткову терапію і це негативно позначається на загоєнні ран. А запропоноване місцеве лікування фітогелем Лізоцим ефективно підтримує власний antimікробний захист у ротовій порожнині хворих після видалення пухлини завдяки значному підвищенню активності лізоциму. В результаті застосування фітогелю явища запалення зникали значно швидше, термін зняття швів скоротився на 3-4 доби. Встановлено також значну antimікробну та імунопідтримуючу дію фітогелю Лізоцим, що сприяє кращим умовам регенерації тканин ран.

Розділ містить резюме та матеріали, які викладені в розділі висвітлені у 2 друкованих працях.

У **розділі 10**, який складається з п'яти підрозділів висвітлюються питання щодо оцінки ефективності методу комплексної терапії хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки з урахуванням об'ємів післяопераційних дефектів, адекватного знеболення та корекції неспецифічного місцевого імунітету та нутритивного статусу. Дисертантом продемонстровано, що найбільш висока ефективність методів заміщення дефектів на основі пластики артеріалізованих

шкірно-м'язових клаптів, клаптів на мікросудинних анастомозах та комбінованих з кістковим аутотрансплантом чи індивідуалізованою пластиною. Доведено, що важливе значення для можливості здійснювати ковтання має тривале післяопераційне провідникове знеболення, сприяє більш швидкому відновленню функцій органів ротової порожнини, що підтверджено результатами ультразвукового дослідження акту ковтання та дозволяє вилучати назоезофагальний зонд за об'єктивними показниками в більш ранні терміни. Це в своє чергу достовірно призводить до покращення якості життя у хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки, яким проводили комплексне лікування запропонованою схемою.

Загалом розділ написаний логічно, матеріал викладений послідовно, з наведенням вагомих аргументів. Наукові дослідження викладені у повному обсязі.

У розділі «**Аналіз та узагальнення результатів дослідження**» автор підводить підсумок і проводить ретельний аналіз та детальне обговорення отриманих результатів. На основі співставлення власних результатів з літературними даними показано важливість власних наукових розробок та перспективність подальших досліджень.

Загалом усі розділи дисертації вдало ілюстровано таблицями, фотографіями та рисунками, наведені клінічні приклади, що є документальним підтвердженням проведених досліджень.

**Висновки** в кількості 13, відповідають змісту дисертації та не викликають сумнівів. Отримані кінцеві результати вказують на необхідність широкого впровадження даних наукових розробок в клінічну практику хірургів стоматологів, щелепно-лицевих хірургів та онкологів.

**Практичні рекомендації** написано стисло, але є конкретними і зрозумілими для практичних лікарів і пропонуються автором для впровадження в клінічну практику.

## **6. Повнота викладу в опублікованих працях.**

Результати дисертаційного дослідження відображені в достатній кількості публікацій та матеріалів форумів: загалом 44 наукові праці, з яких 16 статей в

наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України та 11 у періодичних наукових виданнях, що включені до наукометричних баз Scopus та Web of Science (Україна, Грузія, Польща, Румунія); один розділ в монографії; 3 патенти на корисну модель, 4 свідоцтва на авторське право, 1 нововведення та за результатами участі в науково-практичних конференціях та з'їздах - 8 тез по тематиці дослідження.

## **7. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації.**

Дисертаційна робота Кушти Анни Олександровни відповідає існуючим вимогам до докторських дисертацій та є завершеним науковим дослідженням, результати якого характеризуються науковою новизною, мають теоретичне і практичне значення. Основні положення, висновки та практичні рекомендації можуть бути рекомендовані до впровадження у практичну роботу закладів охорони здоров'я, що надають допомогу хворим на гострі коронарні синдроми. Їх доцільно впровадити у навчальну роботу кафедр закладів вищої освіти, які здійснюють підготовку здобувачів вищої освіти зі спеціальності «Стоматологія», підготовку та безперервний професійний розвиток лікарів-стоматологів, врахувати при вдосконаленні існуючих узгоджених настанов, а також при плануванні подальших наукових досліджень.

## **8. Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

Загалом, за свою актуальністю, обсягом проведених досліджень, новизною, обґрунтованістю висновків та рекомендацій, теоретичним і практичним значенням представлена дисертаційна робота заслуговує на позитивну оцінку. Проте, у процесі рецензування увагу звернуто на поодинокі орфографічні та граматичні помилки, іноді складно сформульовані великі складнопідрядні речення з декількома зворотами. Загалом, вказані зауваження не є принциповими і не впливають на високу оцінку дисертаційного дослідження.

Під час ознайомлення з матеріалами дисертації виникли наступні запитання до автора:

1. Скажіть, будь ласка, що Ви вкладаєте в поняття функціональна активність органів ротової порожнини? Та на основі чого Ви її досліджували?

2. При плануванні об'єму резекції тканин Ви завжди дотримувались правила відступати від видимої межі пухлини на 2 см? Ви з метою збереження функції зменшували межі резекції?

3. Для визначення можливості акту ковтання Ви застосовували ультразвукове дослідження. Які труднощі можуть виникнути?

#### **9. Відсутність порушень академічної добросерчності.**

За результатами перевірки програмою StrikePlagiarism рукопису дисертаційної роботи Кушти Анни Олександровни на plagiat встановлено, що рівень оригінальності дослідження становить 92,25%. Мінімальні співпадіння виявлені із власними публікаціями, загальновживаними термінами та словосполученнями. В результаті перевірки дисертаційної роботи порушень автором академічної добросерчності не встановлено.

Дисертаційна робота Кушти Анни Олександровни є оригінальною завершеною науковою працею.

#### **10. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам.**

У підсумку, дисертаційна робота Кушти Анни Олександровни «Відновлення функції органів ротової порожнини та глотки у хворих з пухлинами щелепно-лицової ділянки з урахуванням патогенезу порушень ковтання (експериментально-клінічне дослідження)» є оригінальною завершеною науковою працею, основні положення якої відображені в достатній кількості опублікованих праць у фахових вітчизняних і зарубіжних виданнях, індексованих у міжнародних наукометрических базах, та обговорено на медичних форумах різного рівня, в тому числі за межами України. Теоретична і практична цінність рецензованого дослідження полягає в експериментально-клінічному обґрунтуванні нової концепції комплексного лікування та реабілітації хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки, що передбачає діагностику важкості функціональних порушень ротової порожнини та ротоглотки на основі формування харчового болюсу та ультразвукової оцінки стану акту ковтання, систематизацію дисфагій, тривале післяопераційне провідникове знеболення,

хірургічне втручання, з урахуванням поділу тканин на три нейро-м'язові комплекси, виділення язиково-піднебінного рефлексу, фасціально-зв'язкового футляру та усунення явищ дисбіозу ротової порожнини, комплексної нутритивної підтримки в інтра- та постопераційному періоді. Отримані результати дозволяють покращити процес відновлення функції органів ротової порожнини у хворих на рак ротової порожнини та ротоглотки після оперативного втручання з метою корекції загального, психоемоційного стану хворих та якості життя, що загалом дозволяє вирішити актуальну проблему хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії.

Дисертаційна робота Кушти Анни Олександрівни за своєю актуальністю, новизною, обґрунтованістю наукових положень, науковометодичним рівнем, обсягом проведених досліджень та повнотою викладення у наукових публікаціях відповідає вимогам Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затверженого постановою Кабінету Міністрів України від 17 листопада 2021 р. № 1197 (із змінами та доповненнями) та правилам оформлення дисертації згідно Вимог щодо оформлення дисертацій, затверджених наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 року, а дисертант заслуговує на присвоєння наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія.

### **Офіційний опонент**

**член-кореспондент НАМН України  
доктор медичних наук, професор,  
ректор Івано-Франківського національного  
медичного університету**



**Микола РОЖКО**