

## **ВІДГУК**

**офіційного опонента,**

члена-кореспондента НАМН України, доктора медичних наук, професора

**Маланчука Владислава Олександровича**

на дисертаційну роботу **Кушта Анни Олександрівни** на тему:

**«Відновлення функцій органів ротової порожнини та глотки у хворих з пухлинами щелепно-лицевої ділянки з урахуванням патогенезу порушень ковтань (експериментально-клінічне дослідження)»**,

подану на здобуття ступеня доктора медичних наук у спеціалізовану вчену раду ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» для розгляду та проведення захисту дисертації на здобуття ступеня доктора медичних наук з галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 14.01.22 - «Стоматологія».

### **Актуальність теми дисертаційної роботи.**

Всі біологічні процеси в тканинах будь-якого живого організму можуть періодично підпадати зміненому біологічному перебігу внутрішньоклітинних та інших функцій. Такі патологічно-фізіологічні періоди виникають при розвитку запалення, пошкодження, розвитку пухлини та інших патологічних процесів на різних рівнях – молекулярному, субклітинному, клітинному, рівні органу, тканини, організму, тощо.

До найскладніших у вивченні таких процесів відносять злоякісні пухлинні процеси, які займають біля 20% всієї онкопатології людини та призводять до значних порушень функцій структур зони ураження, життєдіяльності органів і структур всього організму, до втрати життя. В останній час частота захворювань людини на злоякісні процеси різних відділів щелепно-лицевої ділянки збільшується. Тому лікування хворих і подальше відновлення функцій органів ротової порожнини та глотки у хворих пухлинами щелепно-лицевої ділянки з урахуванням патогенезу порушень ковтання після одужання є часто затребуваним, дуже складним і вкрай важливим завданням онкології щелепно-лицевої ділянки.

Враховуючи викладене, обрана тема цієї наукової дисертаційної роботи є актуальною, потрібної для практичної, теоретичної і наукової медицини.

### **1. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Під час роботи над дисертацією використано сучасні інформативні об'єктивні методи дослідження, які доповнюють один одного – клінічні, планіметричні, цитологічні, цитометричні, рентгенографічні, біохімічні, статистичні. Загальний обсяг проведених досліджень, застосовані методи дослідження, результати статистичної обробки даних, представлені

дисертантом, свідчать про достатню міру обґрунтованості, достовірності основних отриманих даних та положень дисертації.

За матеріалами дисертаційної роботи надруковано 44 наукових праці, в т.ч. 16 статей у фахових наукових виданнях України, рекомендованих ДАК МОН України, 11 у періодичних наукових виданнях, що включені до наукометричних баз Web of Science (5) і Scopus (6), 8 тез у матеріалах науково-практичних конференцій, 1 розділ в монографії, отримано 3 патенти України на корисну модель та 4 свідоцтва авторського права на твір.

Дисертацію викладено на 426 ст. комп'ютерного тексту, основний текст має 340 ст., складається із вступу, 12 розділів, висновків, практичних рекомендацій. В тексті є 96 малюнків, 44 таблиці. Список використаної літератури містить 305 джерел, 128 – кирилицею, 177 – латиницею.

**Дисертаційна робота** «Відновлення функцій органів ротової порожнини та глотки у хворих з пухлинами щелепно-лицевої ділянки з урахуванням патогенезу порушень ковтань (експериментально-клінічне дослідження)», є фрагментом НДР № 0118U005403 «Розробка методів хірургічного лікування хворих з патологією щелепно-лицевої ділянки з урахуванням корекції супутніх захворювань», що фінансується МОЗ України (термін виконання 2018-2022 рр.) та фрагментом НДР «Розробка методів хірургічного та комплексного лікування хворих з вродженою та набутою патологією щелепно-лицевої ділянки з відновленням функцій та з урахуванням супутньої патології» (№ державної реєстрації 0123U102862), які виконуються на кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного державного медичного університету імені М.І. Пирогова. Автор є безпосереднім виконавцем фрагментів вказаних науково-дослідних робіт.

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

Наукова новизна даного дослідження полягає в наступному:

вивчено динаміку формування харчової грудки, вперше описано язиково-піднебінний рефлекс і фасціально-зв'язковий футляр глотки, які мають велике значення в процесі прийому їжі;

розроблена модель часткової харчової депривації, показана ефективність ентерального харчування тварин в експерименті, що підтверджено в клініці;

удосконалено метод тривалого післяопераційного провідникового знеболення ділянок щелепно-лицевої області після операції;

створено метод ультразвукового дослідження акту ковтання, метод об'єктивного вибору способу харчування хворого після видалення пухлини;

показана дія порушення місцевого неспецифічного імунітету і перекісного окислення ліпідів у хворих на рак тканин порожнини рота, спосіб корекції таких порушень у онкологічних хворих після операції;

з'ясовані чинники вибору способу місцевопластичного усунення післяопераційних дефектів тканин порожнини рота різної величини;

вивчено вплив на реабілітацію хворих злоякісними пухлинами порожнини рота лікувально-реабілітаційних заходів.

Отримані нові данні за темою дисертації достатньо повно відображені в надрукованих автором публікаціях, впроваджені в лікувально-діагностичний або педагогічний процес ряду профільних установ країни.

#### **4. Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Висновки і наукові положення дисертаційного дослідження науково обґрунтовані, зроблені на основі отриманого фактичного матеріалу достатньої кількості проведених досліджень та статистичної достовірності отриманих результатів, відповідають завданням дослідження та свідчать про досягнення поставленої мети.

Дисертантом використано достатню кількість джерел наукової літератури (305 найменувань, 128 кирилицею, 177 латиницею), що дозволило автору вивчити зазначену наукову проблему, провести аналіз і опрацювання даних літератури, визначити недосліджені і суперечливі питання, сформулювати тему, мету, завдання і план дослідження.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини (від 04.04.1997р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008pp).

#### **5. Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності.**

Дисертаційна робота виконана на високому науково-методичному рівні у відповідності з структурним та календарним планами проведення наукового дослідження, на базі достатнього фактичного матеріалу з використанням сучасних методів дослідження, статистичної обробки отриманих даних. Розроблений та методологічно обґрунтований план дисертаційного дослідження дозволив автору отримати репрезентативні данні, виконати завдання, які витікають з поставленої мети.

Автором застосовано необхідний спектр експериментальних, загальноклінічних, лабораторних і математичних досліджень. Експериментальні дослідження проведені на 4 групах щурів (створення моделі

часткової харчової депривації, оцінка стану експериментальної рани при різних умовах), молекулярно-біологічні; клінічні (стандартизована таблиця оцінювання змін загального стану, локальних змін оргазму і змін у гнійній рані в балах); цитологічні дослідження – для вивчення особливостей перебігу регенеративних процесів у рані; цитометричні дослідження – для вивчення динаміки кількісних змін клітинного складу ранового вмісту; планіметричні – для вивчення площі рани; гістологічні (морфометричні); біохімічні – для визначення динаміки рівня ендогенної інтоксикації; лабораторні; вивчення стресорних реакцій; методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і визначення змін кількісних параметрів із використанням комп'ютерних програм “Microsoft Excel-2015”, «Statistica 8,0», ANOVA з поправкою Бонфероні.

Клінічні спостереження проведено на 76 прооперованих хворих віком 23-85 років, які мали операбельні місцево-поширені злоякісні пухлини (рак слизової оболонки ротової порожнини та ротоглотки 1-1Va стадії, з можливістю оперативного видалення пухлини і без віддалених метастазів. 39 хворим виконано доопераційну терапію, видалення пухлини і пластику місцевими тканинами (56%) і регіонарними артеріалізованими клаптями (44%). 37 хворим виконано після опромінення і операції пластику місцевими тканинами (74%) і віддаленими клаптями (26%) с подальшим назостравохідним харчуванням та післяопераційним знеболенням.

У хворих вивчали нутритивний статус, вираженість больового синдрому, психоемоційного стану, якість життя, наявність дисбіозу та запальні показники у ротовій рідині, ефективність жування, акт ковтання, післяопераційне знеболювання.

## **6. Теоретичне і практичне значення наукового дослідження.**

Теоретичне значення проведеного дослідження полягає в тому, що на підставі отриманих даних суттєво розширені данні щодо взаємозв'язку показників будови і функції органів порожнини рота після видалення їх частин/фрагментів внаслідок пухлинних процесів.

Отриманні знання дали можливість визначити причинно-наслідкові зміни у функціонуванні уражених патологічним процесом структур, причетних до процесу прийому їжі, зокрема, акту ковтання.

Виявленні анатомічні і фізіологічні зміни в уражених структурах обумовили необхідність мінімізації пошкодження і видалення змінених пухлинами структур задля максимального збереження їх функції, планування найбільш ефективного способу пластичного хірургічного відновлення втрачених анатомічних структур.

Практичне значення дослідження полягає в тому, що було розроблено, застосовано і рекомендовано для лікування хворих злоякісними пухлинами тканин порожнини рота комплексний метод лікування, який включає місцеве лікування (оптимальне хірургічне, променеве) і загальне лікування (контроль і корекція харчування, загального стану організму).

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

Дисертація оформлена у відповідності з вимогами до дисертаційних робіт. Дисертаційна робота викладена українською мовою на 426 сторінках машинописного тексту і на 340 сторінках основного тексту. Вона складається з анотації українською та англійською мовами, списку публікацій дисертанта за темою роботи, переліку умовних скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалу та методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу, обговорення та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, додатків, списку використаних джерел. Дисертація ілюстрована 44 таблицями, 96 рисунками.

У **вступі** (ст. 29-44) викладена актуальність теми дисертації, сформульовані мета, задачі, об'єкт і предмет дослідження, надана характеристика методів дослідження. Вступ оформлено за загальноприйнятою схемою.

У **розділі 1** (ст. 45-88) «Сучасний стан проблеми підтримки нутритивного статусу хворих із злоякісними пухлинами ротової порожнини та рото глотки. Механізм жування та ковтання їжі у перед- та післяопераційному періоді (огляд літератури)» достатньо повно описані етіологія і патогенез, клінічна картина у хворих на злоякісні захворювання щелепно-лицевої ділянки, комплексне лікування таких хворих. Окремі підглави присвячені фізіології та патофізіології процесу прийому їжі, харчування таких хворих і його вплив на перебіг патологічних процесів в організмі людини.

Наприкінці розділу є підглава із аналізом даних щодо сучасного лікування хворих зазначеної групи. Даний розділ свідчить про достатню обізнаність дисертанта в цій проблемі.

У **розділі 2** (ст. 89-116) «Матеріали і методи дослідження» ретельно описані використані автором ресурси дослідження. Матеріал викладений послідовно, в доступній для сприйняття формі, детально і достатньо повно. Використані автором методи дослідження є об'єктивними, сучасними, доповнюють один одного, разом формують об'єктивну картину досліджуваних процесів.

У **розділі 3** (ст. 117-163) «Експериментальне дослідження впливу комплексного харчування на загоювання ран у тварин з аліментарною

дистрофією» представлено дані щодо залежності від якості харчування репаративних процесів у експериментальних ранах шкіри піддослідних тварин.

У розділі 4 (ст. 164-175) викладена «Оцінка загального стану хворих при виявленні пухлини ротової порожнини та ротоглотки до початку лікування та в післяопераційному періоді (група порівняння)», автор наводить отриману в клініці у хворих інформацію щодо загального стану хворих.

У розділі 5 (ст. 176-181) описано «Вивчення особливостей функціональної активності органів ротової порожнини у хворих з пухлинами ротової порожнини та ротоглотки».

У розділі 6 (ст. 182-195) вперше представлена «Ультразвукова оцінка акту ковтання в перед- і післяопераційному періоді, як об'єктивний метод дослідження функції». Ці данні об'єктивізують функцію ковтання у пацієнтів до- та після операції.

У розділі 7 (ст. 196-222) дисертантом надано «Аналіз важкості післяопераційних функціональних розладів жування, ковтання та больового синдрому в залежності від величини дефекту нейро-м'язового комплексу ротової порожнини та глотки». Вперше описано язиково-піднебінний рефлекс, особливості функціональних порушень при резекції середньої та задньої третин, кореня язика, поняття про значення виділеного автором фасціально-зв'язкового футляру ротоглотки.

У розділі 8 (ст. 223-232) «Розробка методів тривалого післяопераційного провідникового знеболення нижньої третини обличчя та значення їх у клініці» доведена ефективність забезпечення післяопераційного знеболення оперованої ділянки, що сприяє перебігу ранового процесу загоєнню рани.

У розділі 9 (ст. 233-242) представлено ефективність «Усунення явищ дисбіозу та запалення у ротовій порожнині хворих зі злоякісними пухлинами», що сприяє покращенню загального і місцевого стану оперованих хворих.

У розділі 10 (ст. 243-301) наведена «Оцінка ефективності методу комплексного лікування хворих з урахуванням об'ємів післяопераційних дефектів, знеболення та корекції нутритивного статусу з використанням метаболічного препарату»

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів» (ст. 302-333) автор надає загальний опис попередніх розділів і систематизацію отриманих результатів. Він містить обговорення отриманих даних, їх порівняння із світовим досвідом, результатами досліджень інших авторів та визначає наукову новизну і практичну цінність проведеного дослідження.

На ст. 334-338 представлені висновки дисертації.

На ст. 339-340 – практичні рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці, які відповідають поставленій

меті та завданням і узагальнюють інформацію, одержану автором у результаті проведених досліджень, аналізу та узагальненню отриманих даних.

**На ст. 341-375** - список використаних джерел, додатки – зі ст. 376.

Результати роботи **впроваджено** в лікувальну практику у відділеннях щелепно-лицевої хірургії Обласних лікарень України, у відділенні щелепно-лицевої хірургії КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова Вінницької обласної ради» та інших лікарень, в науковий і педагогічний процес ряду кафедр ХСЦЛХ ВЗО, медичних університетів і інститутів України.

Теоретичні положення дисертаційної роботи можна рекомендувати до включення в лекційний матеріал та матеріали практичних занять для студентів, для лікарів-інтернів стоматологічних кафедр, кафедр ХСЦЛХ, викласти в якості монографії.

**9. Зауваження** щодо оформлення та змісту дисертації. Дисертація написана на державній мові, читається легко. Викладена в ній відома і нова наукова інформація, деякі професійні поняття і терміни, фізіологічні процеси в царині деяких біологічних термінів і структур, може бути мало відомою пересічному лікарю-клініцисту, хірургу-стоматологу. Тут можуть виникати труднощі при читанні, розумінні і практичному використанні наукового тексту проведеного дослідження. Втім, це має спонукати читача до більш ретельного вивчення об'єкту читання.

Як і в будь-якому тексті, в представленому зустрічаються граматичні, стилістичні і смислові помилки. Наприклад, написано: «... хворий з пухлиною», а потрібно «... хворий пухлиною», та інше. Але, це не знижує загальний високий науковий рівень і отримані результати дослідження.

У ході рецензування роботи виникли **запитання** до здобувача, на які в плані наукової дискусії мають бути отримані відповіді, думки автора роботи:

1. Які анатомічні та функціональні структури є основними для забезпечення акту прийому їжі, чи є цей акт безумовним рефлексом?
2. В яких межах можливо видаляти уражені пухлиною тканини для збереження функції прийому їжі?
3. Чи існують методи ідентифікації в тканинах рухливих нервів, відповідальних за рухи гортані, задля їх збереження при операції?
4. Чи існують умовні рухи при акті прийому їжі і чи можуть вони замінити/компенсувати рухи безумовні?

#### **10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності**

За результатами перевірки та аналізу матеріалів дисертації не було виявлено ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації.

## 11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота **Кушта Анни Олександрівни** на тему: «Відновлення функцій органів ротової порожнини та глотки у хворих з пухлинами щелепно-лицевої ділянки з урахуванням патогенезу порушень ковтань (експериментально-клінічне дослідження)», що виконана при консультуванні доктора медичних наук, професора Шувалова Сергія Михайловича та представлена на здобуття ступеня доктора медичних наук у галузі знань 22 «Охорона здоров'я», 221 «Стоматологія», є актуальною, завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення, виконана в напрямку сучасного розвитку медицини, зокрема, онкології щелепно-лицевої ділянки.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, науковою новизною, об'ємом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науково-практичним та теоретичним значенням цілком відповідає вимогам Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук, затвердженого 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 січня 2017 року, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора медичних наук в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 14.01.22 - «Стоматологія».

### Офіційний опонент,

завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця,  
член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук,

професор

25.06.2023 р.

**В. Маланчук**

