

## Відгук

**офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Гулюка  
Анатолія Георгійовича на дисертаційну роботу Криничних Ганни  
Ігорівни на тему «Оптимізація лікування хворих з кістами фронтальних  
відділів щелеп з урахуванням їх клінічних проявів та онтогенетичних  
особливостей» представлену на здобуття ступеня доктора філософії у  
разову спеціалізовану Вчену раду ДФ 05.600.105 за спеціальністю 221  
«Стоматологія» у галузі 22 «Охорона здоров'я»**

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

Кіста - це, по суті, закритий «мішечок» (Shear M, Speight PM, 2007), утворений скупченням клітин, які об'єднуються в групи. Унікальна характеристика кісти полягає у тому, що клітини, які утворюють зовнішню її оболонку, є аномальними в порівнянні з клітинами, що утворюють навколишні гістологічні структури цієї специфічної ділянки. Існують різні категорії кіст, які можуть виникати практично в будь-якому місці твердих і м'яких тканин людського тіла, і їх виникнення дуже поширене. Вони варіюються за розмірами від крихітних мікроскопічних до величезних макроскопічних різновидів, а великі кісти можуть витіснити прилеглі нормальні анатомічні структури (Shear M, Speight PM, 2007; Kramer IRH, Pinborg JJ, Shear M. 1992).

Кісти можуть виявлятися як в лицевих кістках, так і в м'яких тканинах орофасіальної ділянки. Кісти, вистелені епітелієм, частіше зустрічаються в обох щелепних кістках, ніж у будь-яких інших ділянках тіла, через велику кількість залишків епітеліальних клітин, присутніх у безпосередній близькості від кісток щелепи, що розвиваються, і вони називаються справжніми кістами, наприклад, радикулярна кіста, зубощелепна кіста тощо. Псевдокісти не мають епітеліальної оболонки, наприклад, солітарні кісткові кісти, кісти верхньощелепного синусу тощо (Wright JM, Vered M, 2017; Olojede O, Adisa AO, Effom O, Warith AA, 2017).

Ембріогенез серединних відділів верхньої і нижньої щелеп, у загальному формуванні лицевих кісток, є своєрідним, тому що утворення даних структур засноване на зрощенні декількох зародкових фрагментів : однією із перших кісток лицевого черепа, що скостеніла, є верхня щелепа. До 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку, коли зрощення верхньощелепних і лобових відростків завершується, у їх товщі з'являється 6 ядер осифікації. Спочатку відбувається скостеніння піднебінних відростків і бічних відділів верхньої щелепи, потім — центральної її ділянки — відособленої різцевої кістки, яка пізніше зростається з верхньощелепними кістками. Окремі автори вважають, що верхньощелепна кістка розвивається із двох центрів скостеніння. Головний із них розташований у тілі верхньощелепного відростка, другий — біля основи піднебінного відростка. різцевої кістки з верхньою щелепою, та частин нижньої щелепи по середній лінії. Нижня щелепа є єдиною рухомою кісткою лицевого скелета, яка розвивається з зябрової дуги збоку від меккелевого хряща. На 40—50-й день внутрішньоутробного розвитку в мезенхімі першої зябрової дуги у середній третині латерального боку меккелевого хряща з'являються головне та 8 додаткових ядер осифікації, що розташовані у підборідній, різцевій, виростковій і вінцевій ділянках.

Аномалії розвитку даних ділянок супроводжуються розвитком розщілин, пухлин і пухлиноподібних утворень. Пухлиноподібні ураження є найбільш частими патологіями даних ділянок. Їм присвячено безліч наукових праць, але різноманіття клінічних проявів ускладнює їх діагностику і лікування.

З невирішених питань слід зазначити нез'ясованість гістологічних утворень в будові досліджуваних патологій, високий рівень запальних ускладнень, при їх оперативному лікуванні, і рецидивувань, з наявністю явищ малігнізації. Тому обраний напрямок досліджень є, безумовно, актуальним.

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

Дисертанткою проведено глибокий інформаційно-патентний пошук, в роботі проаналізовано 212 джерел зарубіжної та української наукової літератури, переважно за останнє десятиріччя, на основі чого визначено пріоритет у дослідженні.

Під час роботи над дисертацією використано сучасні методи дослідження. Проведений аналіз даних є повним і методологічно правильним з використанням тотожно підібраних математичних і статистичних методів.

За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових праць, із них 6 – у наукових фахових виданнях рекомендованих ДАК МОН України, 3 статті у закордонних виданнях, 2 з яких включено до міжнародних наукометричних баз даних Scopus, 13 – у тезах конференцій та конгресів, отримано 1 патент України на корисну модель, 4 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір. Даний обсяг публікацій матеріалів є повним.

Основні результати досліджень були представлені та обговорені на науково-практичних конференціях, у тому числі із міжнародною участю : IV З'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (2015 р., м. Київ); VI Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених (2015 р., м. Вінниця); VIII Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лор-органів, краніофасіальної ділянки та органа зору» (2016 р., м. Київ); V З'їзд Української Асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (2017 р., м. Київ); VII З'їзд Української асоціації черепно-щелепно-лицевих хірургів (2021 р., м. Київ); XVIII Наукова конференція студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2021» (2021 р., м. Вінниця); XIX Наукова конференція студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2022» (2022 р., м. Вінниця); XIV Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Спеціальні питання діагностики та лікування захворювань лор-органів, краніофасіальної ділянки та органа зору» (2022 р.,

м. Київ); XX Наукова конференція студентів та молодих вчених «Перший крок в науку - 2023» (2023 р., м. Вінниця); V міжнародна наукова конференція "The modern vector of the development of science" (2023 р., штат Філадельфія, США).

Дисертаційна робота виконувалась як фрагмент науково-дослідної теми «Розробка методів хірургічного лікування хворих з патологією щелепно-лицевої ділянки з урахуванням корекції супутніх захворювань» кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова 2018-2023 рр. (номер державної реєстрації - №0118U005403); 2023-2028 рр. «Розробка методів хірургічного та комплексного лікування хворих з вродженою та набутою патологією щелепно-лицевої ділянки з відновленням функцій та з урахуванням супутньої патології» (номер державної реєстрації - №0123U100745).

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

Встановлені особливості динаміки розвитку фронтальних ділянок щелеп та їх морфологічних змін упродовж пренатального періоду онтогенезу людини. Визначені морфологічні передумови виникнення еволюційних неодонтогенних кіст фронтальних відділів щелеп у пренатальному періоді онтогенезу людини.

Визначені варіації будови різцевого каналу, кількісні показники кісткової тканини фронтального відділу верхньої щелепи з використанням конусно-променевої комп'ютерної томографії у мешканців Подільського регіону.

Визначена проліферативна активність кіст фронтальних відділів щелеп, що було застосовано для систематизації пухлиноподібних уражень щелеп.

Удосконалені методи лікування кіст фронтальних відділів щелеп (цистектомія із поєднанням компактостеотомії та поглиблення кісткових

стінок) та спосіб видалення нагноєних кіст різцевого каналу (удосконалена методика видалення нагноєних кіст різцевого каналу із пластичним закриттям дефекту).

У наукових публікаціях авторки висвітлені всі основні наукові положення, проведено їх узагальнення та аналіз з формуванням ґрунтовних висновків.

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

Дисертаційна робота має значний матеріал клінічних та лабораторних досліджень. Обрані методи контролю якості до достовірності проведених досліджень є адекватними щодо запланованої мети, завдань та мають високу інформативність.

Наукові положення та висновки були отримані й сформульовані авторкою на основі глибокого аналізу клінічних та інструментальних даних із застосуванням рентгенографічних, морфологічних, імуногістохімічних та патогістологічних досліджень.

Всі методи детально описані, а об'єктивність ефективності використання їх у клініці підтверджена фотоплетизмографічним дослідженням. Отримані дані опрацьовані з глибоким статистичним аналізом із застосуванням сучасних методик.

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

Поставлені наукові завдання повністю розв'язані у дисертаційній роботі на високому науковому рівні. Для кожного завдання підібрані оптимальні підходи. В роботі для обробки отриманих даних використовували як добре зарекомендовані стандартні методи, так і сучасні напрацювання інших наукових колективів, які дозволили провести всебічний аналіз.

Дисертантка освоїла використані методики з наступною статистичною обробкою отриманих результатів з використанням сучасних методів варіаційної статистики у ліцензованому пакеті Statistica 6.0. Рівень

вірогідності оцінювали до значень 95% ( $p < 0,05$ ) з використанням  $t$  критерію Стьюдента. Дисертантка добре здійснила огляд літератури та провела порівняння отриманих даних із відомими дослідженнями.

Представлене дисертаційне дослідження є документальним оформленням проведеної Криничних Г.І. роботи, написане на високому науковому рівні і доводить отримання кваліфікації, необхідної для сучасного дослідника.

Таким чином, необхідно відзначити високий рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння авторкою методологією наукової діяльності.

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

Розроблені методики хірургічного лікування кіст фронтальних відділів щелеп та нагноєних кіст різцевого каналу дозволяють значно покращити результати оперативних втручань, зменшити кількість ускладнень та рецидивів.

Результатами фотоплетизмографічного та клінічних досліджень була підтверджена висока ефективність удосконалених методик хірургічного лікування кіст фронтальних відділів щелеп. Методики не складні у використанні та можуть бути широко впроваджені у практику хірургічної стоматології.

Розроблені методики впроваджені у лікувальну роботу відділення щелепно-лицевої хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця), відділення пухлин голови та шиї Подільського регіонального центру онкології (м. Вінниця), отоларингологічне/щелепно-лицеве відділення Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (м. Вінниця), підрозділу хірургічної стоматології ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» (м. Чернівці), відділення лікувально-хірургічної стоматології КП «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна поліклініка» ПОР (м. Полтава), відділення щелепно-лицевої хірургії Харківської обласної клінічної лікарні (м. Харків).

Впровадження розробок авторки також проведено в учбовий процес кафедр: хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця), хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Полтавського державного медичного університету (м. Полтава), хірургічної стоматології і щелепно-лицевої хірургії Харківського національного медичного університету (м. Харків).

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

Дисертаційна робота Криничних Ганни Ігорівни написана на 256 сторінках комп'ютерного тексту. Робота складається із анотації, змісту, переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів, вступу, огляду літератури, матеріалів і основних методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Робота ілюстрована 10 таблицями та 124 рисунками. Список літератури містить 212 джерел, із них 63 написані кирилицею, 149 – латиницею.

Назва дисертації сформульована чітко, лаконічно та повністю відображає об'єкт та предмет дослідження.

Мета та 8 завдань також сформульовані із урахуванням всього комплексу досліджень, які забезпечують доказовість ефективності запропонованих методів лікування. На нашу точку зору, кількість завдань дещо велика як для дисертації на здобуття ступеня доктора філософії. Зменшення кількості завдань можна рекомендувати з урахуванням методів дослідження, що були використані в роботі.

Огляд літератури (розділ 1) представлено на 26 сторінках та включає 8 підрозділів.

Підрозділ 1.1 «Особливості формування структур фронтальних ділянок щелеп. Невирішені питання номенклатури анатомічних утворень даних локалізацій у пренатальному періоді». У цьому підрозділі ретельно описані

особливості розвитку фронтальних ділянок щелеп із зазначенням складнощів у номенклатурі структур досліджуваних локалізацій.

У підрозділі 1.2 проведено аналіз відомих теорій етіопатогенезу кіст фронтальних ділянок щелеп.

Підрозділ 1.3 присвячено опису видів та частоти виявлення кіст щелеп у клініці. Після детального опису видів пухлиноподібних уражень щелеп особлива увага в огляді була надана аналізу їх частоти виявлення у популяціях різних вікових груп.

У підрозділі 1.4. розглянуто «Сучасний погляд на систематизації пухлиноподібних утворень щелепно-лицевої ділянки». Були розглянуті критерії класифікації кіст щелеп.

Підрозділ 1.5. «Діагностичні можливості та практичне значення використання рентгенологічних методів для аналізу розвитку та перебігу кістозних уражень щелеп» присвячений аналізу інформативності та необхідності проведення рентгенологічних досліджень у пацієнтів із кістами щелеп.

У підрозділі 1.6. проаналізовані дані щодо використання імуногістохімічних методів для діагностики пухлин та пухлиноподібних уражень щелеп.

Підрозділ 1.7. містить дані про основні методи лікування запальних та еволюційних кіст щелеп.

У підрозділі 1.8. «Фотоплетизмографія як метод оцінки тканинної мікроциркуляції у ділянці оперативного втручання» описано доцільність застосування оптико-електронних технологій для визначення ефективності застосованого хірургічного лікування пацієнтів із пухлиноподібними ураженнями щелеп.

Наведені дані про результати лікування при операціях «Цистектомія» (розділ 4 стор. 99) з приводу кіст щелеп. Ми вважаємо, що термін «Цистектомія» доцільно було б уточнити. Сучасні методи резективного лікування кіст щелеп (енуклеація або цистектомія або Patch II), які



включають вісім протоколів лікування: енуклеація з периферичною остекомією/кюретажем (E + ПО/кюретаж); енуклеація за допомогою кріотерапії (E + КРІО); енуклеація з/без ПО з подальшим модифікованим розчином Карноя (E ± ПО+MCS); енуклеація за допомогою ПО та топічного застосування 5-фторурацилу (E + РО+5ФУ); енуклеація з/без ПО з подальшим оригінальним розчином Карноя (E ± РО+CS); тільки марсупіалізація (МАРС); марсупіалізація з подальшою вторинною енуклеацією з/без ПО (МАРС+2°E ± РО); і резекція - характеризуються різним рівнем ускладнень та рецидивів у пацієнтів із досліджуваними патологіями (Morgan TA, Burton CC, Qian F., 2005; Dashow JE, McHugh JB, Braun TM, Edwards SP, Helman JJ, Ward BB, 2015).

У розділі 2 наведені дані про матеріали та методи дослідження. Перша частина розділу присвячена методам морфологічного дослідження. Описано його етапи із проведенням антропометрії, макроскопії, гістологічного дослідження, морфометрії, тривимірного комп'ютерного реконструювання.

У другій частині розділу надано характеристику груп пацієнтів клінічного дослідження. Групи хворих представлені методологічно правильно з урахуванням віку, статі та локалізації патологічних утворень на верхній чи нижній щелепах.

Також було ретельно описано усі клінічні ознаки патологічних вогнищ, які будуть враховані, як методи контролю за ефективністю лікування.

Опису методів клінічного обстеження хворих було присвячено підрозділ 2.3.2. Дослідження були проведені на клінічних базах кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Дослідження проведено методологічно правильно з урахуванням етичних вимог та критеріїв виключення хворих з дослідження.

Особлива увага та ретельний опис були приділені рентгенологічним методам дослідження для встановлення особливостей перебігу кіст фронтальних відділів щелеп (підрозділ 2.3.3). У підрозділі 2.4 був описаний

алгоритм проведення імуногістохімічного дослідження у пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп.

Методи лікування пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп описані у підрозділі 2.5. Висвітлені особливості запропонованих методик хірургічного лікування пацієнтів із досліджуваними патологіями. Крім того, розроблений спосіб лікування пацієнтів із нагноєними кістами різцевого каналу.

У підрозділі 2.6. описано оптико-електронний метод оцінювання тканинної мікроциркуляції при хірургічному лікуванні пацієнтів із кістами щелеп із застосуванням фотоплетизмографії.

Статистичні методи описані у підрозділі 2.7. Вони адекватні характеру дослідження.

Розділ 3 присвячений дослідженню морфологічних передумов виникнення неодонтогенних кіст фронтальних ділянок щелеп в пренатальному періоді онтогенезу людини із застосуванням методик морфологічного дослідження із сучасними методами медичної діагностичної візуалізації. Дослідження проведено на 38 препаратах: 9 зародків, 14 передплідів та 15 плідів людини.

Результати морфологічних досліджень простежені у терміни ембріонального, передплодового та плодового періодів розвитку свідчать про наявність залишків різних видів епітелію (залозистого, одонтогенного, респіраторного) в товщі щелеп, що може слугувати передумовами для розвитку різних видів патологічних уражень щелеп.

Матеріали клінічних спостережень були представлені у розділі 4. Проаналізовано результати лікування 54 хворих. У залежності від виду лікування хворі поділені на 2 клінічних групи.

Показники мікроциркуляції, що описують динаміку загоєння ран, були простежені у терміни з 1 по 10 добу після оперативного втручання із застосуванням фотоплетизмографії. Проаналізувавши результати спостережень, у клініці було зроблено обґрунтований висновок про

найбільшу ефективність методик цистектомії із поєднанням компактостетомії та поглибленням кісткових стінок, а також удосконаленого способу видалення нагноєних кіст різцевого каналу із пластичним закриттям дефекту.

Описані різні гістологічні особливості кіст фронтальних відділів щелеп, із пропозицією корекції діагнозу «Глобуломаксилярна кіста» на «кісти глобуломаксилярної ділянки».

Встановлена проліферативна активність різних пухлиноподібних уражень фронтальних відділів щелеп із визначенням високо-, середньо-, низькопроліферативних утворень досліджуваних локалізацій.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів наведено окремим розділом. Проаналізувавши отримані у всіх групах пацієнтів дані та порівнявши їх з аналогічними показниками у сучасній літературі, авторка сформулювала цілком обґрунтовані висновки про високу ефективність удосконалених методик хірургічного лікування кіст фронтальних відділів щелеп.

Висновки відображають вирішення восьми поставлених завдань з урахуванням статистичної обробки результатів дисертаційної роботи. Як вже говорили, кількість завдань є надмірною. При порівнянні окремих висновків впадає в очі високе різноманіття їх інформаційного обсягу. Так, перший та другий побудовані з одного речення та містять обмаль конкретної інформації що до отриманих результатів. В той самий час, п'ятий висновок складається з декількох підвисновків та є інформативно перенавантаженим.

Надані практичні рекомендації, сформульовані після проведеного дослідження протокольоно підводять підсумок з точки зору можливості практичної реалізації удосконалених методів лікування.

## **8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації у практиці.**

Результати дослідження можуть слугувати базою для розробки нових клінічних протоколів і настанов, алгоритмів щодо лікувальної тактики у пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп.

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

Дисертаційна робота Криничних Ганни Ігорівни заслуговує на загальну позитивну оцінку. Дане глибоке дослідження дозволяє по новому розглядати проблему патогенезу та хірургічного лікування пацієнтів із кістами фронтальних відділів щелеп із застосуванням удосконалених методів. Зроблені зауваження не носять принципового характеру стосуються особливостей оформлення роботи та не впливають на загальне позитивне враження від дисертації.

У процесі рецензування до дисертантки виникли наступні питання:

1. Чому термін «Глобуломаксилярна кіста» є некоректним?
2. Які періоди пренатального розвитку є можливими термінами виникнення морфологічних передумов для патологічних процесів щелеп на вашу думку?
3. Чи виявлена кореляція розвитку кіст щелеп із віковими та гендерними показниками?

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

За результатами перевірки дисертаційної роботи та наукових публікацій програмою «Strike plagiarism.com» встановлено, що текст є оригінальним, не виявлено плагіату, самоплагіату, фабрикування, фальсифікування даних чи будь-яких інших порушень принципів академічної доброчесності. Оригінальність тексту склала 85,5 %, наявні співпадіння відповідають власним публікаціям, загальноживаним термінам і фразам, а всі цитовані фрази містять посилання на відповідні першоджерела.

Подані до захисту наукові досягнення є власним напрацюванням здобувачки.

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

Дисертаційна робота Криничних Ганни Ігорівни на тему «Оптимізація лікування хворих з кістами фронтальних відділів щелеп з урахуванням їх клінічних проявів та онтогенетичних особливостей» представлена на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 221 «Стоматологія» є завершеною, самостійною науково-дослідною роботою, що має наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

Дисертаційна робота виконана на сучасному методологічному рівні і за актуальністю теми, об'ємом виконаного дослідження та отриманих результатів, достовірністю висновків та положень, науковою новизною, науково-практичним значенням цілком відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. №44 щодо здобуття ступеня доктора філософії та усім вимогам до оформлення дисертації, затвердженим наказом МОН України від 12.01.2017 №40, а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія».

Офіційний опонент  
завідуючий кафедри  
хірургічної стоматології  
Одеського національного  
медичного університету,  
доктор медичних наук, професор

Анатолій ГУЛЮК