

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри нормальної анатомії **МАТЕШУК-ВАЦЕБИ ЛЕСІ РОСТИСЛАВІВНИ** на дисертаційну роботу заочного аспіранта кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету **Люльки Євгена Миколайовича** на тему «Морфологія коронарного венозного синуса серця в нормі та при деяких кардіальних патологіях у залежності від особливостей будови тіла та статі людини», яка подана до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії до разової спеціалізованої вченої ради, створеної при Полтавському державному медичному університеті з галузі знань 22 - «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 - «Медицина»

1. Актуальність теми та її місце в сучасній медицині

Впродовж останніх двох десятиліть вінцева венозна пазуха пройшла шлях від відносно «тихої» анатомічної структури, що згадувалася переважно в контексті анатомії серця, до об'єкта щоденної уваги кардіологів, аритмологів та кардіохірургів. Нині коронарний синус є важливим анатомічним «шлюзом», через який реалізується доступ при імплантації систем серцевої ресинхронізаційної терапії, при проведенні інвазивних електрофізіологічних досліджень, при радіочастотних абляціях, транскатетерних клапанних процедурах, ретроградній кардіоплегії та при нових варіантах лікування рефрактерної стенокардії.

Практичний досвід показує, що найчастішою причиною неуспіху оперативних втручань є анатомія вінцевої венозної пазухи – несприятливий кут впадіння, надто малий діаметр, виражені варіації приток, клапан Тебезія чи В'ессена, незвичне положення синуса щодо мітрального кільця тощо. Разом із тим, попри очевидну клінічну вагу цієї структури, морфологічні знання про неї значною мірою носять фрагментарний характер, отримані на невеликих вибірках, без урахування системних індивідуальних чинників.

Особливо актуальними є такі невирішені питання: як саме змінюються розміри й просторове положення вінцевої венозної пазухи залежно від типу тілобудови (брахі-, мезо-, доліхоморфного); яким чином стать (з огляду на сучасний інтерес до статевого диморфізму серцево-судинної системи) впливає на лінійні, площинні та мікроструктурні параметри стінки вінцевої пазухи; що відбувається з коронарним синусом при патології мітрального та аортального клапанів, коли ремоделюються камери серця, змінюється конфігурація передсердно-шлуночкової борозни та мітрального кільця, але прямих описів системних змін саме з боку вінцевої венозної пазухи в літературі практично немає; наскільки можливо прогнозувати особливості будови коронарного синуса за антропометричними параметрами пацієнта (маса, зріст, передньо-задній розмір грудної клітки), використовуючи сучасні статистичні підходи.

На цьому тлі дисертаційне дослідження Люльки Євгена Миколайовича, яке системно аналізує топографо-анатомічні, мікроскопічні та морфометричні характеристики вінцевої венозної пазухи в контексті статі, типу тілобудови та клапанного ремоделювання, є надзвичайно своєчасним. Додатково підкреслює актуальність те, що автор не обмежився секційним матеріалом, а включив до дослідження КТ-коронарографію живих пацієнтів без коронарних уражень – тобто максимально наблизив морфологію до реалій клінічної діагностики.

Таким чином, тема дисертації повністю відповідає сучасним потребам клінічної анатомії, інтервенційної кардіології, аритмології та кардіохірургії. Вона поєднує фундаментальний морфологічний підхід із практичною спрямованістю і може вважатися однією з ключових у напрямку «анатомічного забезпечення» малоінвазивних процедур на серці.

2. Структура дисертаційної роботи, логіка побудови та відповідність поставленим завданням

Дисертація побудована за класичною схемою, але при цьому демонструє продуману внутрішню логіку. Після анотацій, переліку скорочень і ґрунтового вступу подано розділ аналітичного огляду, де окремими блоками розглянуто сучасний стан проблеми серцево-судинної патології в цілому, анатомічні

особливості серця, з акцентом на венозну систему, методи прижиттєвої візуалізації вінцевої венозної пазухи, вроджені й набуті аномалії розвитку коронарного синуса.

Така побудова дозволяє виявити реальні «білі плями» у знаннях і обґрунтувати подальші експериментальні кроки.

Розділ «Матеріали і методи» описує не лише набір методик, а й чітко пояснює дизайн дослідження: формування клінічної вибірки пацієнтів без патології коронарних артерій для КТ-коронарографії; критерії відбору аутопсійного матеріалу серця для макро- та мікроморфологічного аналізу; метод визначення типу тілобудови за П. Н. Башкіровим; застосовані гістологічні фарбування (гематоксилін та еозин, ван Гізон, Харт); використання реконструктивних двовимірних методик; підходи до статистичного аналізу.

Три розділи власних досліджень послідовно рухаються «від великого до малого»: топографо-анатомічні особливості вінцевої венозної пазухи, зокрема в залежності від типу тілобудови й статі; мікроскопічна будова стінки вінцевої пазухи (інтима, медія, адвентиція) з кількісною оцінкою різних компонентів (волокнистого, м'язового, мікроциркуляторного) в різних соматотипах і в осіб різної статі, а також аналіз змін при патології клапанів; антропометричні показники та розміри коронарного синуса за даними КТ, зв'язки між ними та регресійне моделювання.

Після цього наведено розділ «Аналіз та узагальнення результатів», де результати власних спостережень зіставлено з даними вітчизняної та зарубіжної літератури, підкреслено спільні й відмінні позиції, дана інтерпретація отриманих закономірностей.

Висновки й практичні рекомендації структуровані, чітко прив'язані до завдань, не містять «зайвих» положень, що не були предметом дослідження.

Загалом, структура дисертації логічно впорядкована, забезпечує поступове розкриття проблеми та відповідає всім формальним вимогам до кваліфікаційних робіт на здобуття ступеня доктора філософії.

3. Характеристика фактичного матеріалу та застосованих методів

Дисертант працював із двома основними масивами матеріалу:

Клінічний блок – прижиттєві КТ-коронарографії у пацієнтів без обструктивної патології коронарних артерій. Дослідження виконувались на мультиспиральному комп'ютерному томографі експертного класу з контрастуванням, детально описано протоколи сканування, умови отримання артеріальної та венозної фаз, визначено шість поперечних радіологічних параметрів (KS_F – KS_L) та передньо-задній розмір грудної клітки. Отримані дані лягли в основу кореляційного й регресійного аналізу.

Морфологічний блок – аутопсійний матеріал сердець. Відбір проводився за чіткими клініко-патологоанатомічними критеріями, здійснено макропрепарування, вимірювання довжини та зовнішнього діаметра синуса на трьох рівнях, оцінку просторового ходу та взаєморозташування з іншими структурами, гістологічне дослідження стінки вінцевої венозної пазухи з використанням загальних і спеціальних забарвлень, застосовано реконструктивний підхід (двовимірні реконструкції зі серійних мікрофотографій), проведені морфометричні виміри (товщина інтими, медії, адвентиції, товщина підендотеліального шару, об'ємна частка волокнистого і м'язового компонентів, кількість елементів гемомікроциркуляторного русла тощо).

Методичний інструментарій доповнений антропометричним аналізом (тип тілобудови за П. Н. Башкіровим), що дозволило зіставляти морфометричні параметри синуса з конституціональними особливостями будови тіла.

Статистична обробка виконана у пакеті Statistica 6.0 з використанням U-критерію Манна–Уїтні для порівняння незалежних груп, кореляційного аналізу (Спірмена), покрокового регресійного аналізу для побудови моделей залежності параметрів коронарного синуса від антропометричних та власних КТ-показників.

Застосований комплекс методів повністю адекватний поставленим завданням дослідження і дозволив отримати об'єктивний, кількісно підтверджений матеріал.

4. Основні наукові результати та їх оцінка

Автор детально описує загальний план будови вінцевої венозної пазухи: її локалізацію в задньому відділі вінцевої борозни, формування початкового відділу (злиття великої вени серця та косої вени лівого передсердя), хід у напрямку правого передсердя та особливості гирла.

Показано, що коронарний синус має дугоподібний, злегка зігнутий просторовий хід, зумовлений конфігурацією задньої поверхні серця; просторовий напрямок осі синуса, відхилення від фронтальної та горизонтальної площин, а також співвідношення з поздовжньою віссю серця підлягають кількісній оцінці, що важливо для інтерпретації КТ-даних; сегментарна будова (проксимальний, середній, дистальний відділи) має не лише умовно-описовий, але й морфофункціональний сенс, оскільки саме на цих рівнях розташовуються притоки та ключові орієнтири для інтервенцій.

Один із найбільш переконливих блоків – аналіз відмінностей між брахі-, мезо- та доліхоморфами. Доведено, що загальна товщина стінки вінцевої венозної пазухи закономірно змінюється: у брахіморфів – $(688,08 \pm 24,06)$ мкм, у мезоморфів – $(584,42 \pm 21,12)$ мкм, у доліхоморфів – $(497,64 \pm 19,16)$ мкм ($p < 0,05$); товщина інтими, медії та адвентиції, товщина підендотеліального шару, частка волокнистого компоненту, кількість гладком'язових клітин, щільність мікросудин адвентиції – усі ці показники послідовно зменшуються в напрямку від брахіморфного до доліхоморфного типу; зовнішній діаметр синуса у всіх трьох відділах (проксимальному, середньому, дистальному) є найбільшим у брахіморфів, проміжним – у мезоморфів, і найменшим – у доліхоморфів.

Таким чином, робота переконливо показує, що морфологія коронарного синуса тісно пов'язана з конституційними особливостями будови тіла: у більш «компактних» брахіморфів – більш масивний синус із вираженішою стінкою, у

доліхоморфів – більш «делікатна» структура з меншими резервними можливостями.

Дисертант детально аналізує гендерні відмінності як на макро-, так і на мікроскопічному рівнях. Показано, що у чоловіків довжина коронарного синуса, його зовнішній діаметр на трьох рівнях і площа поперечного перерізу достовірно більші, ніж у жінок; стінка синуса в чоловіків товстіша (загальна товщина, товщина інтими, медії, адвентиції); у чоловіків у медії переважає гладком'язовий компонент (вища відносна площа і більша кількість міоцитів), у жінок дещо більшу частку становить сполучнотканинний компонент; водночас у жінок кут просторової орієнтації синуса більший, що може мати значення для інтерпретації КТ-зображень та планування доступу.

Цей блок результатів добре узгоджується з сучасними концепціями статевих відмінностей серцево-судинної системи та конкретизує їх для рівня вінцевої венозної пазухи.

Цікавим є висновок, що при мітральних та аортальних вадах основні зміни вінцевої пазухи мають топографо-геометричний, а не гістопатологічний характер. Стінка синуса зберігає загальний венозний план будови (інтима-медія-адвентиція), без формування специфічного гістологічного фенотипу. Змінюються насамперед довжина, просторове положення, конфігурація та взаємовідношення синуса з мітральним кільцем і камерами серця.

Цей висновок важливий, оскільки він протидіє спокусі «перевантажити» клінічні інтерпретації – не кожна клапанна патологія обов'язково супроводжується глибокою локальною перебудовою стінки синуса; частіше йдеться про вторинні просторові адаптації.

Автор уперше для вітчизняної морфологічної школи продемонстрував можливість застосування КТ-даних для побудови регресійних моделей розмірів коронарного синуса. Показано, що передньо-задній розмір грудної клітки є найбільш інформативним антропометричним предиктором для окремих параметрів синуса. Також встановлено сильні та середньої сили кореляції між

різними КТ-параметрами (довжина – поперечний розмір у середній третині; поперечні розміри в сагітальній та аксіальній площинах на різних рівнях тощо).

З урахуванням цих зв'язків побудовано моделі, для яких коефіцієнт детермінації R^2 у ряді випадків перевищує 0,6–0,7.

Хоча автор обережно оцінює клінічну готовність цих моделей, сам факт їх створення є важливим кроком до кількісної, формалізованої морфометричної оцінки вінцевої венозної пазухи на основі неінвазивних даних.

5. Оцінка наукової новизни, теоретичного та практичного значення

З урахуванням вищевикладеного, можна стверджувати, що дисертаційне дослідження розширює кордони традиційної анатомії венозної системи серця, вводить у науковий обіг нові кількісні критерії будови коронарного синуса, створює морфологічну основу для персоніфікованої інтерпретації КТ-даних, дає підстави для перегляду ряду «узагальнених» уявлень про реакцію вінцевої венозної пазухи на патологію клапанів.

Практично робота є корисною для інтервенційних кардіологів та аритмологів – як довідник варіантної будови синуса, орієнтири для планування доступу, для кардіохірургів – як морфологічне обґрунтування особливостей ретроградної перфузії та варіантів розміщення катетерів, для променевих діагностів – як база для критичної оцінки КТ-зображень у зв'язку з антропометрією та статтю пацієнта, для морфологів та патоморфологів – як кількісний стандарт для оцінки норми та патології стінки синуса.

6. Зауваження до дисертаційної роботи та запитання до здобувача

Суттєвих концептуальних недоліків у дисертації не виявлено. Водночас можна зазначити кілька моментів, які мають характер побажань:

1. У деяких місцях тексту спостерігається надлишкова деталізація числових даних, що вже наводилися в попередніх розділах. Невелике стиснення цих повторів могло б підвищити читабельність наукового тексту.

2. Було б корисно додати кілька схематичних рисунків, що узагальнюють результати регресійного аналізу (наприклад, спрощені діаграми

зв'язків між основними КТ-параметрами та передньо-заднім розміром грудної клітки).

3. Окремі формулювання можна зробити більш клінічно орієнтованими, чітко вказавши, які саме параметри (і в яких межах) є для лікаря найбільш значущими при плануванні конкретних процедур.

4. Висновки, на мою думку, слід викладати більш лаконічно, хоча вони повністю відповідають поставленим завданням дослідження.

Питання, що можуть бути обговорені під час захисту:

1). Чому регресійні моделі, побудовані лише на антропометричних показниках, ви оцінюєте як обмежено придатні до практичного застосування?

2). Яким ви бачите наступний крок у дослідженні морфології вінцевої венозної пазухи після виконаної вами роботи?

Ці зауваження і запитання мають дискусійний характер і не знижують загальної позитивної оцінки дисертаційної роботи.

7. Повнота висвітлення результатів дослідження в опублікованих працях

Здобувач опублікував 10 наукових праць за матеріалами дисертації, у тому числі 3 статті у фахових виданнях України категорії Б, де висвітлено сучасні уявлення про венозну систему серця, методи її дослідження та сегментарну морфометрію вінцевої пазухи, 2 статті в міжнародних журналах, індексованих у Scopus («Reports of morphology»), присвячені особливостям антропометричних показників і розмірів коронарного синуса та моделюванню його параметрів за допомогою регресійного аналізу та 5 тез доповідей на конгресах і конференціях, де апробовано ключові положення дослідження.

Опубліковані роботи адекватно відображають основні розділи дисертації (макроморфологія, морфометрія стінки, КТ-характеристики, моделювання), що дозволило науковій спільноті попередньо ознайомитись із результатами. Повнота висвітлення слід визнати достатньою і такою, що відповідає вимогам до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

8. Відповідність оформлення дисертації вимогам чинних нормативних документів

Робота виконана й оформлена відповідно до вимог, встановлених Постановою КМУ від 12.01.2022 № 44 (зі змінами) та наказом МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертацій». У дисертації наявні всі обов'язкові структурні елементи, посилання в тексті відповідають оформленню бібліографії, таблиці й рисунки мають підписи й позначення, зміст логічно відображає структуру роботи.

Мова дисертації в цілому відповідає науковому стилю, трапляються поодинокі стилістичні і лексичні неточності, але вони не мають принципового значення.

9. Відсутність порушень академічної доброчесності

Під час аналізу дисертаційного тексту, зіставлення його з опублікованими працями здобувача й іншими джерелами плагіатного характеру, фабрикації чи фальсифікації даних не виявлено. Цитування виконано коректно, відомості про джерела наведено повно. Обсяги «перетину» з власними статтями здобувача цілком відповідають вимогам щодо використання власних публікацій як складової дисертації.

Характер подачі фактичного матеріалу (детальні макро- та мікрофотографії, повні морфометричні таблиці, опис методик) свідчить про реальне виконання експерименту та добросовісність автора. Таким чином, робота відповідає принципам академічної доброчесності, а здобуті результати слід розглядати як індивідуальний науковий внесок Люльки Євгена Миколайовича.

10. Загальний висновок про дисертаційну роботу та рекомендація щодо присудження наукового ступеня

Підсумовуючи викладене, можна констатувати, що дисертація Люльки Євгена Миколайовича «Морфологія коронарного венозного синуса серця в нормі та при деяких кардіальних патологіях у залежності від особливостей

будови тіла та статі людини» є самостійним, завершеним науковим дослідженням, яке вирішує важливу наукову й прикладну задачу – комплексно характеризує морфологію вінцевої венозної пазухи з позицій статі, типу тілобудови, антропометричних особливостей і клапанного ремоделювання серця, містить суттєву наукову новизну, яка полягає у встановленні конституційно- та статевозумовленої варіабельності макро- та мікроструктурних параметрів синуса, аналізі його поведінки при патології клапанів та побудові регресійних моделей за КТ-даними, має значне теоретичне значення для морфології та клінічної анатомії і виразний практичний потенціал для інтервенційної кардіології, електрофізіології, кардіохірургії та променевої діагностики. Робота оформлена відповідно до чинних вимог, результати належним чином апробовані та оприлюднені у фахових виданнях.

За своїм змістом, обсягом виконаної роботи, рівнем новизни, теоретичним і практичним значенням, якістю методичного забезпечення та відповідністю структурі й оформленню дисертація відповідає вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Вважаю, що Люлька Євген Миколайович заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

доктор медичних наук,

професор, професор кафедри

нормальної анатомії ДНТ «Львівський

національний медичний університет

імені Данила Галицького»



Підпис

Леся МАТЕШУК-ВАЦЕБА

ЗАСВІДЧУЮ

Учений секретар

ДНТ "Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького"