

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора біологічних наук, професора

Берегової Тетяни Володимирівни

на дисертаційну роботу

Галінської Анастасії Миколаївни

«Секреторна активність слизової оболонки шлунку та тонус сфінктерних зон при порушенні функціонального стану гастроезофагеальної зони»,

поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії

за спеціальністю 091 Біологія у галузі знань 09 Біологія

Актуальність теми дисертаційної роботи

Захворювання органів травлення посідають друге місце в структурі соматичних патологій, уступаючи лише захворюванням органів дихання. Не дивлячись на успіхи в сучасній фармакології, захворюваність на різні патології органів травлення суттєво зростає. Насамперед, це стосується шлунка та стравоходу, і є результатом впливу гострого і хронічного стресу, що став невід'ємною частиною нашого життя. Також не можна не брати до уваги несприятливі впливи факторів зовнішнього середовища, навантаження яких на органи травлення лише зростає. Вирішення такої важливої проблеми, як зменшення захворюваності органів травлення, неможливе без з'ясування фундаментальних питань сучасної фізіології та біохімії травлення - особливостей стану секреторної активності слизової оболонки шлунка у взаємозв'язку з функціональним станом сфінктерних зон гастроезофагеальної ділянки. Отже, актуальність дисертаційної роботи Галінської Анастасії Миколаївни не викликає сумніву.

Гастроезофагеальна зона є складною регуляторною системою, у межах якої поєднуються секреторні процеси, місцеві механізми захисту слизової оболонки, рефлюксні впливи, сфінктерна активність і координація моторики верхніх відділів травного тракту. Саме тому її порушення доцільно аналізувати не як ізольований дефект, а як перебудову кількох взаємопов'язаних фізіологічних ланок.

Наукова значущість дисертаційної роботи полягає, насамперед, в комплексному підході до вирішення поставленої мети. Авторка успішно поєднала аналіз шлункового середовища, саліваційних показників і манометричних характеристик. Такий підхід дозволяє оцінити не лише стан секреції, а й характер взаємодії між агресивними чинниками, слизово-бар'єрними механізмами та функціональною спроможністю сфінктерного апарату. Для біологічної науки це має особливе значення, оскільки дає змогу розглядати гастроезофагеальну зону як цілісну функціональну систему.

Доцільним є вибір для порівняння двох патологічних станів (гриж стравохідного отвору діафрагми та ахалазії кардії). Ці стани мають різну функціональну основу, але обидва пов'язані з порушенням узгодженої роботи езофагогастрального переходу. Завдяки цьому авторка отримала можливість порівняти різні варіанти дисфункції однієї системи та простежити, які біохімічні й функціональні зміни є спільними, а які більш характерні для окремої нозологічної форми.

Окремої уваги заслуговує залучення до дослідження слини як додаткового біологічного середовища. У дисертації цей матеріал використано не як альтернативу аналізу шлункового соку, а як допоміжне джерело інформації про можливі рефлюксоасоційовані зміни. Такий підхід є виваженим, оскільки дозволяє оцінити інформативність саліваційних показників без перебільшення їх самостійного діагностичного значення.

Доречним є також урахування військово-цивільного статусу обстежених осіб. Цей аспект розширює інтерпретаційні можливості роботи, оскільки дає змогу оцінити, чи можуть умови, пов'язані з воєнним часом, впливати на окремі біохімічні та функціональні характеристики гастроезофагеальної зони. Важливо, що авторка не розглядає військовий статус як провідну або самостійну причину виявлених змін, а трактує його обережно – як чинник, здатний модифікувати окремі прояви досліджуваних порушень.

Таким чином, актуальність дисертаційної роботи визначається її спрямованістю на поглиблення сучасних уявлень про взаємозв'язок секреторних,

слизово-захисних, рефлюкс-асоційованих і моторно-сфінктерних механізмів при порушеннях гастроезофагеальної зони. Робота має значення як для фундаментальної біології та фізіології травлення, так і для подальшого удосконалення підходів до оцінки функціональних порушень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Тематика дослідження пов'язана з науково-дослідними роботами Державної установи «Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України», спрямованими на вивчення ускладненого перебігу гриж стравохідного отвору діафрагми, гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, ахалазії кардії, стенозів гастродуоденальної зони, а також на удосконалення методів їх діагностики та корекції. Здобувачка виконувала фрагмент досліджень, присвячений аналізу секреторної активності слизової оболонки шлунка, біохімічного складу шлункового соку і слини, а також тонусу сфінктерних зон при порушеннях функціонального стану гастроезофагеальної зони.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій

Наукові положення, висновки та узагальнення, сформульовані в дисертаційній роботі, є достатньо обґрунтованими. Вони базуються на комплексному використанні клінічних, біохімічних, манометричних і статистичних методів дослідження.

До переваг роботи слід віднести багатокомпонентний підхід до оцінки функціонального стану гастроезофагеальної зони. Авторкою проаналізовано не лише рН шлункового соку, але й об'єм шлункового вмісту, концентрацію пепсину, жовчних кислот, метаболітів оксиду азоту, глікопротеїнів, фукози, нейрамінової кислоти, глікозаміногліканів і кальцію. Такий підхід дозволив розглядати секреторні порушення не ізольовано, а як комплексний секреторно-рефлюксний і слизово-бар'єрний дисбаланс. Обґрунтованість результатів посилюється використанням манометричних показників, які дали змогу диференціювати різні варіанти дисфункції езофагогастрального переходу.

Статистичний аналіз, застосований у дисертації, відповідає характеру отриманих даних і дозволяє здійснювати порівняння між контрольними та

патологічними групами, а також між окремими підгрупами пацієнтів. Висновки роботи логічно пов'язані з поставленою метою та завданнями і впливають із отриманих результатів.

Наукова новизна досліджень та одержаних результатів

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у представленні гастроезофагеальної зони як функціональної системи, порушення якої супроводжується перебудовою секреторної активності та біохімічних властивостей середовищ, пов'язаних із верхніми відділами травного тракту.

Авторкою показано, що зміни секреторного профілю не є другорядним супроводом моторно-сфінктерних порушень, а відображають окремий рівень адаптивної та захисної відповіді слизової оболонки. У цьому полягає важливий біологічний аспект роботи: секреторні показники розглядаються як індикатори функціонального стану тканинного середовища.

Важливою є спроба зіставити інформативність різних біологічних середовищ. Дослідження шлункового соку дає уявлення про локальні зміни в зоні безпосереднього патологічного процесу, тоді як аналіз слини дозволяє оцінити, наскільки ці зміни можуть відображатися в доступнішому для дослідження матеріалі. Такий порівняльний підхід має наукову цінність, навіть якщо саліваційні показники потребують подальшої валідації. Новим є також аналіз того, як різні типи порушення гастроезофагеального переходу можуть мати як спільні, так і відмінні біохімічні прояви. Це дозволяє уточнити уявлення про межі універсальних і специфічних реакцій слизової оболонки шлунка при різних функціональних станах.

Таким чином, наукова новизна роботи полягає не лише у встановленні окремих відмінностей між групами, а в біологічній інтерпретації цих відмінностей як проявів зміненої регуляції секреторного й захисного потенціалу слизової оболонки.

Практичне значення отриманих результатів

Практичне значення дисертації полягає у тому, що отримані результати можуть бути використані як основа для подальшого вдосконалення фізіолого-біохімічної

оцінки стану гастроезофагеальної зони. Робота показує, що для характеристики таких порушень доцільно враховувати не один домінуючий показник, а сукупність біохімічних і функціональних ознак.

Для біологічних і медико-біологічних досліджень важливим є те, що авторка окреслила межі інформативності окремих показників. Зокрема, результати роботи підкреслюють необхідність подальшої перевірки саліваційних маркерів, стандартизації умов забору матеріалу та порівняння їх із показниками шлункового середовища.

Матеріали дисертаційної роботи можуть бути використані в науковій роботі, освітньому процесі під час викладання фізіології травлення, клінічної біохімії, патофізіології травної системи, а також у подальших дослідженнях секреторних і бар'єрних механізмів слизової оболонки шлунка. Прикладне значення результатів підтверджено актами впровадження в освітню та науково-практичну діяльність.

Оцінка змісту дисертації, її структури та основних положень

Дисертація Галінської А.М. характеризується цілісною, послідовною та методично виваженою побудовою, що узгоджується із заявленою метою і комплексом поставлених завдань. Роботу подано державною мовою на 207 сторінках машинописного тексту; матеріал доповнено 9 таблицями та 9 рисунками, які ілюструють основні результати дослідження. Композиційно дисертація охоплює анотації українською й англійською мовами, вступну частину, огляд наукової літератури, розділ із характеристикою матеріалів і методів, виклад власних результатів, їх узагальнення та обговорення, висновки, список використаних джерел і додатки. Така структура є логічною для роботи експериментально-аналітичного спрямування і забезпечує послідовний перехід від обґрунтування проблеми до інтерпретації отриманих результатів.

Список використаних джерел містить 221 найменування, що свідчить про достатнє опрацювання сучасної наукової літератури з фізіології травлення, біохімії шлункового середовища, функціонального стану езофагогастрального переходу та клініко-біологічних аспектів гриж стравохідного отвору діафрагми й ахалазії кардії.

Переважання англомовних джерел є позитивною ознакою, оскільки демонструє орієнтацію авторки на сучасний міжнародний науковий контекст. Водночас доцільним є використання і україномовних джерел, що пов'язують дослідження з вітчизняною науковою традицією.

У вступі коректно обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету, завдання, гіпотезу, об'єкт і предмет дослідження, визначено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів. Позитивним є те, що завдання роботи не дублюють загальні положення теми, а спрямовані на конкретні аспекти дослідження: характеристику секреторної активності слизової оболонки шлунка, оцінку біохімічних показників шлункового соку і слини, аналіз тонусу сфінктерних зон, порівняння різних патологічних станів та врахування військово-цивільного статусу пацієнтів. Це забезпечує внутрішню узгодженість між метою, методами і висновками дисертації.

Перший розділ присвячено аналізу сучасних уявлень про функціональну організацію гастроезофагеальної зони. У ньому розглянуто секреторні процеси у слизовій оболонці шлунка, чинники агресії та захисту, роль сфінктерного апарату, особливості моторики верхніх відділів травного тракту, а також біохімічні маркери, які можуть відображати зміни шлункового й саліваційного середовищ. Розділ загалом добре підводить до власного дослідження, хоча окремі фрагменти огляду могли б бути більш компактними, з більшим акцентом на ті положення, які безпосередньо використано в експериментально-аналітичній частині роботи.

Другий розділ містить опис матеріалів і методів дослідження. Його цінність полягає в тому, що авторка подає не лише загальну характеристику груп пацієнтів, а й методичну основу отримання біохімічних і функціональних даних. Описано підходи до дослідження шлункового соку, слини, манометричних показників і статистичної обробки результатів. Розділ є достатньо інформативним для оцінки відтворюваності дослідження. Водночас окремі стандартні методики можна було б подати дещо стисло, щоб сильніше виділити саме авторський дизайн і особливості застосування цих методів у конкретній роботі.

Третій розділ є основним за змістовим навантаженням, оскільки в ньому наведено результати власних досліджень. Авторкою послідовно проаналізовано зміни шлункового соку, біохімічні характеристики слини, манометричні показники, особливості аксіальних і параезофагеальних гриж, типів ахалазії кардії, а також відмінності між військовослужбовцями та цивільними пацієнтами. Важливо, що матеріал подано не лише як порівняння окремих груп, а як поступове розкриття функціональних і біохімічних особливостей гастроезофагеальної зони при різних варіантах її порушення. Такий підхід робить розділ не просто результативним, а аналітично цілісним.

Особливої уваги заслуговує те, що у третьому розділі авторка не обмежується констатацією змін окремих показників. Результати подані з урахуванням їх можливого фізіологічного значення: стану секреторного середовища, рефлюксного компонента, слизово-захисних механізмів і функціональної спроможності сфінктерних зон. Це підвищує наукову цінність розділу, оскільки дозволяє перейти від опису лабораторних відмінностей до пояснення біологічної сутності виявлених змін.

Четвертий розділ має узагальнюючий характер і є важливим для цілісного сприйняття дисертації. У ньому авторка співвідносить отримані результати з сучасними уявленнями про функціонування гастроезофагеальної зони, аналізує значення секреторних змін, слизово-глікопротеїнового захисту, жовчних кислот, метаболітів оксиду азоту, манометричних показників і саливаційних маркерів. Позитивним є прагнення авторки не розглядати ці показники ізольовано, а інтегрувати їх у загальну модель порушення функціонального стану гастроезофагеальної ділянки. Саме цей розділ демонструє здатність здобувачки до наукового узагальнення й інтерпретації власних результатів.

Висновки дисертаційної роботи сформульовані відповідно до поставлених завдань, логічно випливають із результатів дослідження і відображають основні положення роботи. Вони не перевантажені другорядними деталями й загалом адекватно підсумовують отримані дані. Разом із тим окремі висновки можна було б зробити більш акцентованими щодо біологічного значення виявлених змін, зокрема

щодо меж інформативності саліваційних показників і перспектив подальшої оцінки захисного потенціалу слизової оболонки шлунка.

Загалом зміст дисертації відповідає заявленій темі, а її структура є логічною, послідовною та достатньою для розкриття поставленої наукової проблеми. Робота поєднує огляд сучасної літератури, коректно побудований методичний блок, значний обсяг власних результатів і спробу їх узагальнення в межах фізіолого-біохімічного підходу. Це дозволяє оцінити дисертацію як завершене самостійне дослідження, що має наукове і практичне значення.

Повнота викладення основних наукових результатів роботи та апробація дисертації в опублікованих працях

Основні результати дисертаційної роботи достатньо повно відображені у 26 наукових працях здобувачки, серед яких 9 статей у фахових наукових виданнях України та 17 тез доповідей у матеріалах вітчизняних і міжнародних наукових конференцій. Із зазначених статей 7 опубліковано у виданнях, що індексуються в міжнародних наукометричних базах Scopus та/або Web of Science.

Тематика публікацій відповідає основним напрямам дисертаційної роботи: біохімічному складу шлункового соку, показникам слини, рефлюкс-асоційованим компонентам, моторно-сфінктерній функції гастроезофагеальної зони, особливостям гриж стравохідного отвору діафрагми та ахалазії кардії. Особистий внесок здобувачки у колективних публікаціях окреслено достатньо чітко.

Дотримання академічної доброчесності

Дисертація містить результати власних досліджень здобувачки. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів супроводжується посиланнями на відповідні джерела. За змістом поданих матеріалів ознак академічного плагіату, фабрикації або фальсифікації результатів не вбачається.

Зауваження та дискусійні положення

Поряд із загальною позитивною оцінкою дисертаційної роботи слід висловити окремі зауваження, запитання та побажання, які мають переважно дискусійний і рекомендаційний характер.

1. У роботі бажано було б ширше обговорити, які з виявлених змін можна розглядати як адаптивні, а які – як ознаки виснаження або пошкодження захисного потенціалу слизової оболонки.

2. Порівняння шлункового соку і слини є перспективним, однак потребує чіткішого пояснення, які показники можуть реально відображати локальні процеси в гастроезофагеальній зоні, а які залежать від загального стану організму чи умов забору матеріалу.

3. Окремі терміни, що стосуються гастроезофагеальної та езофагогастральної зон, бажано уніфікувати для уникнення неоднозначності в інтерпретації.

4. У тексті дисертації трапляються окремі редакційно-технічні недоліки, зокрема деякі сторінки не мають нумерації.

Запитання до здобувачки

1. Які з досліджених показників, на Вашу думку, можуть свідчити про адаптивну перебудову слизової оболонки, а які – про зниження її захисного потенціалу?

2. Чи можна розглядати зміни слини як відображення локальних процесів у гастроезофагеальній зоні, чи вони більшою мірою характеризують загальну реакцію організму?

3. Які біохімічні показники доцільно було б додати в майбутніх дослідженнях для глибшої оцінки слизово-бар'єрного захисту?

4. Чи відрізняється інтерпретаційне значення жовчних кислот у шлунковому соку і слині: у першому випадку як можливого чинника впливу на слизову оболонку, а в другому – як допоміжного маркера рефлюксної експозиції?

5. Яка різниця між гастроезофагеальною зоною та проксимальним відділом травного тракту?

6. Українською мовою грижа перекладається як кила. В літературі використовують одночасно ці два терміни як синоніми. Чи є якісь рекомендації в сучасних медичних словниках щодо їх застосування?

7. Які результати роботи можна вважати найбільш перспективними саме для подальших фундаментальних фізіолого-біохімічних досліджень?

Зазначені зауваження та запитання не знижують наукової та практичної цінності дисертаційної роботи. Вони мають дискусійний характер і можуть бути враховані авторкою у подальших наукових дослідженнях.

Висновок про відповідність дисертації встановленим чинним вимогам.

Дисертаційна робота Галінської Анастасії Миколаївни «Секреторна активність слизової оболонки шлунку та тонус сфінктерних зон при порушенні функціонального стану гастроезофагеальної зони» є самостійним, завершеним науковим дослідженням, виконаним на належному методологічному рівні.

Робота відзначається актуальністю, логічною структурою, комплексним підходом до оцінки секреторних, рефлюксних, слизово-бар'єрних і моторно-сфінктерних компонентів патології гастроезофагеальної зони. Отримані результати мають наукове значення для поглиблення сучасних уявлень про механізми функціональних порушень верхніх відділів травного тракту та практичне значення для удосконалення підходів до їх оцінки. Наукові положення та висновки дисертації є обґрунтованими, відповідають поставленій меті та завданням, а результати дослідження достатньо повно висвітлені в опублікованих працях здобувачки.

Наведене вище дає підстави вважати, що дисертаційна робота Галінської Анастасії Миколаївни за актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, обґрунтованістю основних положень і повнотою оприлюднення результатів відповідає вимогам “Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, та наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 р. “Про затвердження Вимог до оформлення дисертації” зі змінами. З

огляду на це Галінська Анастасія Миколаївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Офіційний опонент:

лауреат Державної премії України в
галузі науки і техніки,
заслужений діяч науки і техніки України
доктор біологічних наук, професор
професор кафедри біохімії
Київського національного
університету імені Тараса Шевченка
ННЦ «Інститут біології та медицини»



Тетяна БЕРЕГОВА

Підпис Берегової Т.В. засвідчую

Во маравишка Вх

