

ВІДГУК

**офіційного опонента кандидата медичних наук, доцента,
доцента кафедри терапії, кардіології та сімейної медицини ФПО
Дніпровського державного медичного університету
Будзака Ігоря Ярославовича
на дисертаційну роботу Галінської Анастасії Миколаївни
«Секреторна активність слизової оболонки шлунку та тонус
сфінктерних зон при порушенні функціонального стану
гастроезофагеальної зони»,
представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії
за спеціальністю 091 Біологія**

Актуальність теми дисертаційної роботи

Дисертаційна робота Галінської А.М. присвячена актуальній проблемі сучасної фізіології травлення, клінічної біохімії та гастроентерології, а саме з'ясуванню взаємозв'язку між секреторною активністю слизової оболонки шлунка, біохімічними характеристиками шлункового соку і слини та функціональним станом сфінктерних зон верхніх відділів травного тракту.

Обрана тема має важливе медико-біологічне значення, оскільки гастроезофагеальна зона є не лише анатомічним переходом між стравоходом і шлунком, а складною функціональною системою, у якій взаємодіють секреторні, рефлюксні, бар'єрні та моторно-сфінктерні механізми. Порушення цієї системи можуть супроводжуватися змінами як локального шлункового середовища, так і функціонального стану сфінктерного апарату. Важливою особливістю роботи є те, що авторка не обмежилася оцінкою окремого лабораторного чи функціонального показника. У дисертації поєднано біохімічну характеристику шлункового соку і слини з функціональною оцінкою сфінктерних зон, що дозволяє розглядати гастроезофагеальні порушення комплексно.

Порівняльний аналіз гриж стравохідного отвору діафрагми та ахалазії кардії є доцільним, оскільки ці патологічні стани мають різну функціональну природу. При грижах стравохідного отвору діафрагми суттєве значення має неспроможність антирефлюксного бар'єра, тоді як при ахалазії кардії провідним механізмом є порушення релаксації нижнього стравохідного сфінктера і функціональна обструкція гастроезофагеального переходу. Водночас обидва стани можуть супроводжуватися змінами секреторного, рефлюксного та слизово-захисного профілю, що обґрунтовує необхідність їх комплексного дослідження.

Окремої актуальності роботі надає врахування військово-цивільного статусу пацієнтів. В умовах сучасної України цей чинник є важливою характеристикою груп спостереження, однак у дисертації він не подається як самостійне або єдине пояснення отриманих результатів, а розглядається у зв'язку з основними клініко-функціональними групами.

Таким чином, тема дисертаційної роботи є актуальною, має міждисциплінарний характер і поєднує питання фізіології травлення, клінічної біохімії, функціональної діагностики та гастроентерології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційне дослідження Галінської А.М. виконане у тісному зв'язку з науковою тематикою Державної установи «Інститут гастроентерології НАМН України» та в межах наукового співробітництва з Дніпровським національним університетом імені Олеся Гончара за договором № 2-23. Такий формат виконання роботи є обґрунтованим, оскільки предмет дисертації поєднує медико-біологічну, фізіологічну, біохімічну та функціонально-діагностичну складові.

Робота тематично пов'язана з плановими дослідженнями Інституту гастроентерології НАМН України, зокрема з НДР «Вивчити особливості ускладненого перебігу кил стравохідного отвору діафрагми, гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, ахалазії кардії, стенозу гастродуоденальної зони виразкового генезу та удосконалити методи їх хірургічної корекції з застосуванням ендоскопічних технологій» – № держреєстрації 0119U102471, 2020–2022 рр. Окремі результати дисертації також узгоджуються з наступним етапом досліджень за темою «Вивчити анатомо-топографічні і функціональні порушення кардії з урахуванням факторів, пов'язаних з наслідками воєнних дій, удосконалити методи їх діагностики і способи ендоскопічної корекції при грижах стравохідного отвору діафрагми та ахалазії стравоходу» – № держреєстрації 0123U100351, 2023–2024 рр.

У межах зазначених наукових напрямів здобувачка зосередилася не на хірургічному аспекті проблеми, а на фізіолого-біохімічній характеристиці порушень гастроезофагеальної зони. Саме це визначає самостійний внесок дисертаційної роботи: оцінено секреторні особливості шлункового середовища, біохімічні показники слини, рефлюкс-асоційовані маркери та функціональний стан сфінктерних зон при грижах стравохідного отвору діафрагми й ахалазії кардії.

Отже, дисертаційна робота органічно пов'язана з плановою науковою тематикою установи, але водночас має власний дослідницький фокус, спрямований на уточнення біологічних і фізіологічних механізмів секреторно-сфінктерної дисфункції.

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій

Ступінь обґрунтованості наукових положень дисертації є достатнім, оскільки дослідження побудоване на поєднанні функціональної, біохімічної та статистичної оцінки. Важливо, що авторка аналізує не окремий лабораторний показник, а комплекс взаємопов'язаних характеристик, які дозволяють оцінити стан гастроезофагеальної зони з кількох позицій: секреторної, рефлюксної, слизово-захисної та моторно-сфінктерної.

Методична база роботи є адекватною поставленій меті. Біохімічний аналіз шлункового соку дав змогу охарактеризувати локальне середовище шлунка, дослідження слини – оцінити можливість використання додаткового неінвазивного матеріалу, а манометричні дані – зіставити біохімічні зміни з функціональним станом сфінктерних зон. Така комбінація методів дозволила авторці перейти від опису окремих змін до цілісної інтерпретації порушень гастроезофагеального переходу.

Позитивним є також використання статистичних підходів, які враховують характер розподілу даних, міжгрупові відмінності та розмір ефекту. Це підвищує доказовість отриманих результатів, особливо з огляду на наявність кількох клінічних підгруп і потребу обережної інтерпретації даних щодо військово-цивільного статусу пацієнтів.

Висновки дисертації відповідають поставленим завданням, ґрунтуються на результатах власних досліджень і є логічним підсумком проведеного аналізу.

Наукова новизна результатів дисертаційної роботи

Наукова новизна дисертаційної роботи полягає насамперед у тому, що авторка запропонувала комплексний погляд на гастроезофагеальні порушення, поєднавши функціональні характеристики сфінктерного апарату з біохімічними ознаками змін шлункового й саліваційного середовищ. Такий підхід дозволив не обмежуватися традиційним трактуванням цих станів лише через кислотність або механічну неспроможність антирефлюксного бар'єра.

Важливим результатом є показ того, що грижі стравохідного отвору діафрагми та ахалазія кардії мають різні провідні функціональні механізми, але можуть супроводжуватися подібними змінами з боку секреторного та рефлюксного профілю. Це дає підстави розглядати їх не як повністю ізольовані патологічні стани, а як різні варіанти порушення роботи однієї анатомо-функціональної зони.

Окрему наукову цінність мають результати щодо слини. Авторка показала, що окремі її показники можуть відображати рефлюкс-асоційовані зміни, але водночас не мають достатньої самостійності для повної заміни аналізу шлункового соку або функціональних методів. Така обережна інтерпретація є сильною стороною роботи.

Додатково слід відзначити аналіз військово-цивільного статусу пацієнтів. Він не поданий як самостійна причина патології, а розглядається як можливий модифікуючий чинник, що може впливати на окремі прояви гастроезофагеальної дисфункції. Це є актуальним для сучасних українських умов і розширює прикладну значущість дослідження.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження

Теоретичне значення дисертації полягає у поглибленні уявлень про взаємозв'язок секреторної активності слизової оболонки шлунка, рефлюксного компонента, стану слизового захисту та функції сфінктерних зон при порушеннях гастроезофагеальної ділянки.

Практичне значення роботи полягає в тому, що отримані результати можуть бути використані для глибшої функціонально-біохімічної характеристики пацієнтів із порушеннями гастроезофагеальної зони. Дисертація показує, що для оцінки таких станів доцільно враховувати не один показник, а сукупність ознак, які характеризують секреторну активність, рефлюксний компонент, стан слизового захисту та функцію сфінктерних зон.

З клініко-діагностичної позиції важливим є те, що робота допомагає чіткіше розмежувати механізми порушень при грижах стравохідного отвору діафрагми та ахалазії кардії. Це може бути корисним для подальшого удосконалення підходів до функціональної оцінки пацієнтів, вибору додаткових дослідницьких маркерів і формування індивідуалізованого уявлення про перебіг патологічного процесу.

Перспективним напрямом є подальше вивчення слини як допоміжного неінвазивного матеріалу. Особливо це стосується маркерів, пов'язаних із рефлюксною експозицією. Водночас для практичного використання таких показників необхідні додаткові дослідження, спрямовані на визначення їх стабільності, діагностичної точності та залежності від зовнішніх чинників.

Структура та зміст дисертаційної роботи

Дисертаційна робота має логічну структуру, складається з анотації українською та англійською мовами, списку публікацій здобувачки, переліку умовних скорочень, вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел і додатків. Роботу викладено на 207 сторінках машинописного тексту; список використаних джерел містить 221 найменування.

У **вступі** (с. 22–31) обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету, завдання, об'єкт, предмет, гіпотезу дослідження, наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

Перший розділ (с. 32–62) присвячено сучасним уявленням про секреторно-моторні механізми гастроезофагеальної зони, фактори агресії та захисту слизової оболонки шлунка, тонус сфінктерних зон і методи оцінки функціонального стану верхніх відділів травного тракту. Розділ демонструє достатню обізнаність авторки з науковою проблематикою дослідження.

Другий розділ (с. 63–81) містить опис дизайну дослідження, клінічних, біохімічних, манометричних і статистичних методів. Методична частина є достатньо деталізованою та дозволяє оцінити відтворюваність основних етапів роботи.

Третій розділ (с. 82–144) присвячено характеристиці секреторно-сфінктерних порушень при грижах стравохідного отвору діафрагми та ахалазії кардії. У ньому послідовно проаналізовано формування груп дослідження, показники шлункового соку, біохімічні показники слини, манометричні параметри, особливості аксіальних і параезофагеальних гриж, типів ахалазії кардії, а також відмінності між військовослужбовцями та цивільними особами.

Четвертий розділ (с. 145–163) має узагальнювальний характер і містить інтерпретацію отриманих результатів у контексті секреторно-сфінктерного дисбалансу, порушення слизово-глікопротеїнового захисту, ролі жовчних кислот і NOx, манометричних відмінностей між нозологічними формами, значення слини як допоміжного середовища та військово-цивільного статусу як модифікуючого чинника.

Сформульовані у дисертації **висновки** (с. 164–165) є достатньо аргументованими, відповідають меті й завданням дослідження, ґрунтуються на результатах власних спостережень і статистичної обробки отриманих даних та адекватно відображають основні наукові положення роботи. Робота справляє враження завершеного самостійного дослідження.

Повнота оприлюднення результатів дисертації

Основні результати дисертаційної роботи опубліковано у достатній кількості наукових праць. За матеріали дисертаційного дослідження опубліковано 26 наукових праць, які відображають зміст роботи та апробацію її результатів. Серед них – 9 статей у фахових наукових виданнях України та 17 тез доповідей у матеріалах вітчизняних і міжнародних наукових конференцій. Здобувачка має публікації у фахових виданнях України категорії А і Б, у виданнях, що

індексуються у міжнародних наукометричних базах Scopus та Web of Science Core Collection / ESCI, а також матеріали конференцій, які засвідчують апробацію результатів дослідження.

Серед основних публікацій слід відзначити статтю Halinska A.M., Severynovska O.V. «Salivary bile acids as potential noninvasive molecular indicators of duodenogastrosophageal reflux exposure», опубліковану у журналі *Biotechnologia Acta*, 2026, 19(2), 25–32, DOI: 10.15407/biotech19.02.025. Ця публікація безпосередньо відображає один із важливих напрямів дисертаційного дослідження – оцінку жовчних кислот слини як потенційних неінвазивних молекулярних індикаторів рефлюксної експозиції.

Окрім того, апробація матеріалів дисертації представлена тезами у *Biotechnologia Acta*: Halinska A.M., Severynovska O.V. «Biochemical indicators of gastric juice in incompetence of the physiological gastric cardia», *Biotechnologia Acta*, 2024, 17(2), 44–45, DOI: 10.15407/biotech17.02.044; а також Halinska A.M., Severynovska O.V., Halinskyi O.O. «Metabolic characteristics of gastric contents under conditions of neuromuscular dysfunction of the esophagogastric junction», *Biotechnologia Acta*, 2025, 18(2), 35–37, DOI: 10.15407/biotech18.02.035. Наявність DOI-номерів у цих публікаціях і тезах підтверджує їх належну цифрову ідентифікацію та доступність у науковому інформаційному просторі.

Тематика опублікованих праць відповідає основному змісту дисертації, а особистий внесок здобувачки у співавторських публікаціях чітко визначений і стосується виконання біохімічних досліджень, збору та аналізу клінічного матеріалу, статистичної обробки даних, інтерпретації результатів і підготовки рукописів.

Дотримання академічної доброчесності

У дисертаційній роботі зазначено, що використання ідей, результатів і текстів інших авторів супроводжується посиланнями на відповідні джерела. За результатами ознайомлення з дисертацією та опублікованими матеріалами ознак академічного плагіату, фабрикації чи фальсифікації результатів не виявлено. Представлені результати мають самостійний характер і ґрунтуються на власних дослідженнях здобувачки.

З огляду на використання клінічного матеріалу, важливим є дотримання біоетичних норм і коректне поводження з медичними даними пацієнтів. У супровідних документах до дисертації наведено підтвердження дотримання відповідних біоетичних вимог, що засвідчує належний професійний підхід до організації та проведення дослідження.

Зауваження та запитання до дисертаційної роботи

Аналіз представленого матеріалу свідчить про належний науково-методичний рівень дисертаційної роботи. Водночас до роботи можна висловити окремі зауваження і побажання, які мають переважно дискусійний та рекомендаційний характер.

1. Літературний огляд є змістовним і ґрунтовним, однак в окремих підрозділах він дещо перевантажений загальновідомими положеннями щодо фізіології травлення. Доцільним було б більш чітко акцентувати увагу саме на тих аспектах, які безпосередньо формують наукову проблему дисертаційного дослідження.

2. Методичний розділ містить достатньо детальний опис біохімічних методів, що є позитивним з погляду відтворюваності, однак окремі стандартні методики можна було б подати більш стисло, з більшим акцентом на особливості їх застосування саме в цьому дослідженні.

3. У роботі зазначено значення антиоксидантної системи як складової захисного потенціалу слизової оболонки шлунка, однак цей напрям не є повністю розкритим у межах дисертаційного дослідження і може бути предметом окремого подальшого аналізу.

4. У тексті трапляються окремі стилістичні та термінологічні неточності, зокрема бажано уніфікувати написання окремих термінів і формулювань. Ці недоліки не мають принципового характеру й не знижують наукової цінності роботи.

Вказані зауваження не знижують загальної позитивної оцінки дисертаційної роботи, її наукової новизни та практичної значущості.

Запитання до здобувачки

1. Чи можна розглядати жовчні кислоти слини як потенційний допоміжний маркер рефлюксної експозиції, і які умови необхідні для його подальшого практичного використання?

2. Які чинники, на Вашу думку, найбільше обмежують використання слини як додаткового біологічного матеріалу при оцінці гастроезофагеальних порушень?

3. Якою мірою військово-цивільний статус може впливати на секреторно-рефлюксний профіль незалежно від віку, нозології та типу патології?

4. Чи можуть виявлені манометричні відмінності між грижами стравохідного отвору діафрагми та ахалазією кардії бути використані для подальшого уточнення підходів до спостереження пацієнтів?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Галінської Анастасії Миколаївни є завершеним самостійним дослідженням, у якому гастроезофагеальну зону розглянуто як складну функціональну систему, порушення якої проявляються одночасно на секреторному, біохімічному, рефлюксному та моторно-сфінктерному рівнях. Отримані результати поглиблюють уявлення про відмінності між грижами стравохідного отвору діафрагми та ахалазією кардії, а також окреслюють перспективи використання окремих біохімічних показників як додаткових маркерів функціонального стану верхніх відділів травного тракту.

Робота характеризується актуальністю, достатнім обсягом клінічного матеріалу, комплексним методичним підходом, належною статистичною обробкою, науковою новизною та практичною значущістю. Висловлені зауваження мають дискусійний характер і не знижують загальної позитивної оцінки дисертації.

За актуальністю, обсягом виконаних досліджень, науковою новизною, обґрунтованістю висновків і практичним значенням дисертаційна робота Галінської А.М. відповідає вимогам “Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження доктора філософії”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, та наказу Міністерства освіти і науки України № 40 від 12.01.2017 р. “Про

затвердження Вимог до оформлення дисертації” зі змінами, внесеними згідно з наказом МОН України № 759 від 31.05.2019 р.

Авторка дисертації, Галінська Анастасія Миколаївна, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Офіційний опонент

**кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри терапії, кардіології
та сімейної медицини ФПО
Дніпровського державного
медичного університету**

Игорь Будзак

Ігор БУДЗАК

Підпис
ЗАСВІДЧУЮ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
« » 20 р.



Світлана Єгорова
Б.М. доцент

Світлана ЄГОРОВА