

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Галінської Анастасії Миколаївни «Секреторна активність слизової оболонки шлунку та тонус сфінктерних зон при порушенні функціонального стану гастроезофагеальної зони», поданої на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія

Дисертаційна робота Галінської Анастасії Миколаївни є комплексним фізіолого-біохімічним дослідженням, у якому порушення функціонального стану гастроезофагеальної зони розглянуто через взаємодію секреторних, моторних, сфінктерних і регуляторних механізмів. Такий підхід дозволяє оцінити досліджувану проблему не як сукупність окремих показників, а як прояв зміненої функціональної організації верхніх відділів травного тракту.

Актуальність тематики дослідження. Актуальність обраної теми зумовлена необхідністю поглибленого дослідження функціональної організації гастроезофагеальної зони за умов її порушеного стану, зокрема у взаємозв'язку секреторних, біохімічних і моторно-сфінктерних змін. Гастроезофагеальний перехід є не пасивною анатомічною межею між стравоходом і шлунком, а складною функціональною ділянкою, у якій поєднуються нервово-м'язова регуляція, секреторна активність, бар'єрні механізми слизової оболонки та координація моторики. Будь-яке порушення в цій зоні може змінювати не лише проходження вмісту, а й характер локального хімічного середовища, що має важливе фізіологічне значення.

З позицій фізіології людини особливо цінним є те, що дисертантка аналізує гастроезофагеальну зону як систему взаємодії кількох регуляторних рівнів. Секреторні зміни, тонус сфінктерів, рефлюксні впливи та біохімічний стан слизового захисту розглядаються не ізольовано, а у взаємозв'язку з моторною координацією та локальними регуляторними механізмами. Методологічно важливим є зіставлення різних варіантів порушення цієї зони, що дозволяє оцінити роль

сфінктерної регуляції, локального біохімічного середовища та узгодженої роботи верхніх відділів травного тракту.

Таким чином, тема дисертаційної роботи є актуальною для сучасної біології, фізіології людини і тварин, фізіології травлення та функціональної біохімії. Вона спрямована на уточнення механізмів взаємодії секреторних, моторних, сфінктерних і регуляторних процесів у верхніх відділах травного тракту.

Зв'язок теми дисертації з державними чи галузевими програмами. Дисертаційна робота виконана на базі Інституту гастроентерології НАМН України у межах договору про наукове співробітництво з Дніпровським національним університетом імені Олеся Гончара. Робота пов'язана з плановими науково-дослідними напрямками Інституту гастроентерології НАМН України, зокрема з проєктами «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 ендолапароскопічних технологій» (№ держреєстрації 0119U102471, 2020–2022 рр.) та «Вивчити анатомо-топографічні і функціональні порушення кардії з урахуванням факторів, пов'язаних з наслідками воєнних дій, удосконалити методи їх діагностики і способи ендолапароскопічної корекції при грижах стравохідного отвору діафрагми та ахалазії стравоходу» (№ держреєстрації 0123U100351, 2023–2024 рр.). Такий формат виконання дослідження є доцільним, оскільки тема дисертації поєднує біологічну, фізіологічну, біохімічну та функціонально-медичну складові. У цьому контексті дисертація Галінської А. М. має фізіологічний акцент, оскільки спрямована на з'ясування не лише клінічних проявів, а й механізмів порушення взаємодії між сфінктерними зонами, секреторною активністю та біохімічним середовищем. Отже, дисертаційне дослідження узгоджується з плановою науковою тематикою установи та водночас розкриває самостійний напрям, пов'язаний із фізіолого-біохімічним аналізом функціонального стану гастроезофагеальної зони.

Ступінь обґрунтованості результатів. Мета дисертаційної роботи сформульована чітко та відповідає її змісту, а поставлені завдання послідовно розкривають основні ланки досліджуваної проблеми. Обґрунтованість результатів

забезпечується поєднанням біохімічної оцінки біологічних середовищ із функціональним аналізом сфінктерних зон, що дає змогу розглядати гастроезофагеальні порушення не як ізольовані зміни окремих показників, а як прояв перебудови секреторно-моторної регуляції. Важливим є те, що отримані дані інтерпретовано у фізіологічному контексті – через взаємозв'язок секреторної активності, моторики, тонуусу сфінктерів і місцевих захисних механізмів. Аналіз основних груп і підгруп пацієнтів дозволив авторці уникнути надмірного узагальнення та показати варіативність функціональних проявів залежно від характеру порушення гастроезофагеальної зони. Статистична обробка відповідає характеру матеріалу, а висновки логічно випливають із представлених результатів і не виходять за межі фактичних даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Наукова новизна дисертаційної роботи полягає у фізіолого-біохімічному обґрунтуванні порушень функціонального стану гастроезофагеальної зони як багаторівневого процесу, у якому взаємодіють секреторні, моторні, сфінктерні, рефлюксні та слизово-захисні механізми. У роботі на основі комплексного аналізу біохімічних показників шлункового соку і слини та манометричних характеристик показано, що порушення гастроезофагеального переходу не можуть бути пояснені лише змінами кислотності або ізольованою дисфункцією окремого сфінктера. Особливої уваги заслуговує порівняння гриж стравохідного отвору діафрагми та ахалазії кардії як різних функціональних моделей порушення однієї анатомо-функціональної зони. Науково значущим є також аналіз NO-залежного компонента, який розглядається як один із можливих елементів регуляції моторики, тонуусу гладеньком'язових структур, стану слизової оболонки та адаптивних реакцій гастроезофагеальної зони.

Теоретичне значення роботи. Теоретичне значення дисертації полягає у поглибленні уявлень про гастроезофагеальну зону як інтегровану функціональну систему, стан якої визначається взаємодією секреторного, моторного, сфінктерного, бар'єрного та метаболічного компонентів. Отримані результати розширюють розуміння ролі слизово-захисних механізмів, глікопротеїнових компонентів і NO-залежної регуляції у функціонуванні верхніх відділів травного тракту та

дозволяють розглядати гастроєзофагеальні порушення не лише як локальну патологію окремого анатомічного переходу, а як зміну узгодженої роботи кількох регуляторних ланок.

Практичне значення отриманих результатів. Практичне значення дисертаційної роботи полягає у можливості використання її результатів для подальшого розвитку комплексної оцінки функціонального стану гастроєзофагеальної зони. Отримані дані дозволяють глибше характеризувати секреторні, рефлюксні, слизово-захисні та моторно-сфінктерні порушення, а також точніше розмежовувати провідні функціональні ланки при грижах стравохідного отвору діафрагми й ахалазії кардії. Матеріали дисертації можуть бути використані у подальших фізіологічних, біохімічних і патофізіологічних дослідженнях, а також в освітньому процесі під час викладання фізіології людини і тварин, фізіології травлення, біохімії та суміжних дисциплін. Додатковим підтвердженням практичної спрямованості дослідження є наявність відповідних документів у додатках до дисертації, які засвідчують можливість використання отриманих результатів у науковій, освітній та/або практичній діяльності.

Повнота викладення основних положень дисертації в опублікованих працях та їх апробація. Основні положення дисертаційної роботи достатньо повно відображені в наукових публікаціях здобувачки. За матеріалами дисертації опубліковано 26 наукових праць, з-поміж яких 9 статей у фахових наукових виданнях України (7 із них – у виданнях, що індексуються в міжнародних наукометричних базах Scopus та/або Web of Science) і 17 тез доповідей у матеріалах вітчизняних та міжнародних наукових конференцій. Опубліковані праці охоплюють ключові напрями дослідження: біохімічний склад шлункового соку, показники слини, моторну активність верхніх відділів травного тракту, особливості гастроєзофагеальних порушень при грижах стравохідного отвору діафрагми та ахалазії кардії.

Наукову активність здобувачки відображено в персональних профілях Scopus (Author ID 58305772400) та ORCID (0000-0003-4345-7185), що дає змогу простежити індексацію основних публікацій за темою дисертації. Публікації здобувачки відповідають тематиці дисертації та підтверджують апробацію

основних результатів дослідження. Особистий внесок Галінської А. М. є достатнім і полягає в участі у формуванні концепції дослідження, виконанні біохімічних досліджень, аналізі отриманих результатів, статистичній обробці даних і підготовці наукових матеріалів до друку.

Оцінка структури та змісту дисертаційної роботи. Дисертаційна робота Галінської А. М. має логічну, послідовну та внутрішньо узгоджену структуру, що відповідає заявленій меті, поставленим завданням і загальній логіці фізіолого-біохімічного дослідження. Побудова роботи дозволяє простежити перехід від теоретичного обґрунтування проблеми до методичного забезпечення дослідження, аналізу власних результатів, їх інтерпретації та формулювання підсумкових висновків. За структурою дисертація охоплює вступ, чотири розділи, висновки, список використаних джерел і додатки. Обсяг роботи, її таблично-графічне наповнення та використана джерельна база є достатніми для повного представлення фактичного матеріалу, розкриття стану наукової проблеми й обґрунтування сформульованих висновків.

У вступі дисертації, викладеному на с. 22–31, достатньо повно обґрунтовано актуальність теми, визначено мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження, окреслено наукову новизну та практичне значення роботи. Позитивним є те, що вступ не обмежується загальною постановкою проблеми, а спрямовує читача на основну ідею дисертації – необхідність комплексного аналізу секреторної активності слизової оболонки шлунка у взаємозв'язку з функціональним станом сфінктерних зон гастроезофагеальної ділянки.

Розділ 1 «Секреторно-моторні механізми гастроезофагеальної зони та їх порушення», поданий на с. 32–62, демонструє належну обізнаність авторки із сучасними уявленнями про функціональну організацію верхніх відділів травного тракту. У ньому розглянуто питання секреторної регуляції, моторики стравоходу і шлунка, ролі сфінктерних структур, механізмів захисту слизової оболонки, а також значення біохімічних показників у характеристиці гастроезофагеальних порушень. Цей розділ створює необхідне теоретичне підґрунтя для подальшого власного дослідження і показує, що здобувачка володіє сучасним станом проблеми. Водночас огляд літератури має не лише інформаційний, а й

постановочний характер: він підводить до розуміння гастроезофагеальної зони як системи, у якій секреторні, моторні, бар'єрні й регуляторні механізми функціонують взаємопов'язано. Саме така логіка є важливою для спеціальності 091 Біологія, оскільки дозволяє розглядати досліджувану проблему не тільки з клінічних позицій, а передусім як фізіологічне явище.

Розділ 2 «Матеріали та методи», викладений на с. 63–81, містить характеристику організації дослідження, формування груп спостереження, використаних біохімічних, манометричних і статистичних підходів. Його зміст дає можливість оцінити логіку побудови роботи, обґрунтованість вибору методів і відтворюваність основних етапів дослідження. Важливо, що застосовані методи відповідають багаторівневому характеру поставленої проблеми, оскільки функціональний стан гастроезофагеальної зони не може бути повноцінно охарактеризований лише за одним типом показників. Особливої уваги заслуговує поєднання біохімічного аналізу та функціональної оцінки сфінктерних зон. Така методична побудова дала змогу авторці співвіднести зміни складу біологічних середовищ із моторно-сфінктерними особливостями, що істотно підвищує інтерпретаційну цінність отриманих результатів. Статистична обробка даних загалом відповідає характеру матеріалу та дозволяє коректно оцінити міжгрупові й підгрупові відмінності.

Розділ 3 «Характеристика секреторно-сфінктерних порушень при грижах стравохідного отвору діафрагми та ахалазії кардії», поданий на с. 82–144, є центральним у дисертаційній роботі. У ньому послідовно викладено результати аналізу основних груп пацієнтів, окремих варіантів патології та чинників, які можуть модифікувати функціональний стан гастроезофагеальної зони. Матеріал подано таким чином, що можна простежити не лише відмінності між групами, а й загальні закономірності порушення секреторно-моторної координації. Позитивним є те, що авторка не обмежується простим описом змін окремих показників. Результати подано з урахуванням їх фізіологічного значення: стану секреторного середовища, ролі місцевих захисних механізмів, участі рефлюксного компонента, особливостей моторики та тону сфінктерних зон. Завдяки цьому розділ власних досліджень має не лише фактологічний, а й аналітичний характер.

Окремо слід відзначити підгруповий аналіз, який поглиблює зміст роботи. Розгляд різних варіантів гриж стравохідного отвору діафрагми, типів ахалазії кардії, а також військово-цивільного статусу пацієнтів дозволяє авторці уникнути надмірного узагальнення й показати варіативність функціональних проявів. Такий підхід є виправданим, хоча в окремих випадках потребує обережної інтерпретації через можливу нерівномірність підгруп.

Розділ 4 «Узагальнення та обговорення результатів дослідження», викладений на с. 145–163, має важливе значення для цілісного сприйняття роботи. У ньому авторка переходить від аналізу окремих показників до формування ширшого уявлення про порушення гастроезофагеальної зони як взаємопов'язаний фізіологічний процес. Обговорення спрямоване на пояснення того, як секреторні, біохімічні, бар'єрні та моторно-сфінктерні зміни можуть поєднуватися в межах єдиної функціональної моделі.

Саме в цьому розділі найбільш виразно проявляється теоретичний рівень дисертації. Авторка намагається не лише констатувати отримані результати, а й пояснити їх через призму сучасних уявлень про регуляцію травної системи, функцію сфінктерних зон, роль слизової оболонки та біохімічних чинників у підтриманні або порушенні локального гомеостазу. Такий підхід є цінним для фізіологічної інтерпретації результатів.

Висновки, наведені на с. 164–165, сформульовані відповідно до поставлених завдань, є логічними та впливають із представленого фактичного матеріалу. Вони відображають основні результати дослідження і загалом не виходять за межі отриманих даних. Важливо, що висновки підсумовують не лише окремі біохімічні або манометричні зміни, а й загальне уявлення про функціональну дезорганізацію гастроезофагеальної зони.

Додатки мають допоміжний характер і містять матеріали, що підтверджують апробацію, публікаційну активність, впровадження результатів дисертаційного дослідження та належне документальне супроводження виконаної роботи.

Загалом структура і зміст дисертаційної роботи відповідають вимогам до кваліфікаційної наукової праці. Робота є послідовною, достатньо аргументованою та завершеною. Її зміст демонструє здатність здобувачки до самостійного

аналізу наукової проблеми, коректного використання методів дослідження, інтерпретації отриманих результатів і формулювання узагальнених висновків фізіологічного характеру.

Дотримання принципів академічної доброчесності та біоетики. Дисертаційна робота містить результати власних досліджень здобувачки. Використані положення, ідеї та результати інших авторів супроводжуються посиланнями на відповідні джерела. Ознак порушення академічної доброчесності у поданій роботі не виявлено. Заслугує на схвалення те, що у роботі прозоро задекларовано використання генеративних мовних моделей виключно як допоміжного засобу мовностилістичного редагування, граматичної перевірки та уніфікації термінології, зі збереженням особистого інтелектуального внеску здобувачки у формулюванні наукових положень, результатів і висновків; усі відповідні фрагменти, за свідченням авторки, перевірено та відредаговано нею особисто. Такий підхід відповідає сучасним вимогам академічної доброчесності. З огляду на використання клінічного матеріалу, важливим є дотримання біоетичних вимог, зокрема коректність роботи з даними пацієнтів, етичність проведення досліджень та належне документальне підтвердження відповідних процедур. Подані в додатках матеріали засвідчують, що дослідження виконано з урахуванням зазначених вимог.

Дискусійні положення та зауваження. Загалом позитивно оцінюючи дисертаційну роботу Галінської А. М., вважаю за доцільне висловити низку зауважень і побажань дискусійного характеру, які не впливають на загальну позитивну оцінку роботи.

1. Групи дослідження мають істотні відмінності за віком і статтю: контрольна група є молодшою за пацієнтів із грижами стравохідного отвору діафрагми (медіани 39 та 53 роки; $p < 0,001$) і має інвертований статевий склад. Оскільки вік і стать самі по собі здатні впливати на секреторну активність, слизовий захист і моторику, доцільно було б окремо обґрунтувати, якою мірою виявлені міжгрупові відмінності відображають саме нозологію, а не вплив вікового та статевих чинників. Попри це, обраний напрям і величина змін узгоджуються з нозологічною природою патології, а авторка коректно зазначає це

обмеження у відповідному підрозділі, тому обґрунтованість основних висновків сумніву не викликає.

2. Дизайн дослідження є одноцентровим обсерваційним, а окремі показники та підгрупи (зокрема типи ахалазії кардії й підтипи гриж) представлені порівняно невеликою кількістю спостережень. Це закономірно обмежує статистичну потужність підгрупових порівнянь і повноту корекції на множинність порівнянь. Разом із тим авторка не абсолютизує підгрупові результати, а трактує їх обережно й розглядає як такі, що потребують підтвердження на більших вибірках, що є методологічно виваженою позицією.
3. Біохімічні показники шлункового соку та слини у роботі позиціоновано як біомаркери секреторно-рефлюксного дисбалансу. Оскільки дизайн дослідження не передбачав оцінки діагностичної чутливості, специфічності та порогових значень, доцільно було б чіткіше наголосити, що йдеться про показники, які диференціюють групи, а не про валідовані діагностичні тести. Це уточнення не змінює суті результатів, а лише окреслює межі їх практичного застосування.
4. У роботі наведено важливі дані щодо функціонального стану сфінктерних зон верхніх відділів травного тракту. Водночас доцільно було б ширше обговорити фізіологічне значення узгодженості тонуусу нижнього стравохідного сфінктера та пілородуоденального переходу для підтримання спрямованого руху вмісту й запобігання функціональній дискоординації гастроезофагеальної зони, а також докладніше висвітлити можливі механізми моторно-секреторної координації між стравоходом, езофагогастральним переходом і шлунком.
5. З фізіологічної точки зору поглибленого висвітлення заслуговують дані щодо перистальтичної та ритмічної активності стравоходу – зокрема того, як ці показники можуть впливати на кліренс стравоходу та функціональне навантаження на сфінктерні зони. Перспективним у подальших дослідженнях є також глибше вивчення зв'язку між метаболітами оксиду азоту, тонусом гладеньком'язових структур і характером моторної відповіді верхніх відділів травного тракту.

6. У тексті трапляються поодинокі редакційно-технічні неузгодженості: паралельне вживання термінів «сіалові» та «нейрамінові кислоти» без явного обумовлення їх співвідношення, окремі різночитання щодо номера договору про співробітництво (№ 2-23 / № 1-23), а також пропуск у наскрізній нумерації підрозділів розділу «Матеріали та методи» (2.5.5). Ці зауваження мають суто технічний характер, не стосуються наукового змісту і легко усуваються при підготовці остаточного варіанта роботи.

Зазначені зауваження не знижують наукової цінності дисертації, мають рекомендаційний і дискусійний характер та не ставлять під сумнів обґрунтованість основних результатів і висновків.

Під час опонування дисертаційної роботи виникли деякі запитання до здобувачки:

1. Як, на вашу думку, зміна тонусу нижнього стравохідного сфінктера може впливати на секреторну активність шлунка не лише механічно, а й через фізіологічні регуляторні взаємозв'язки між моторною та секреторною функціями верхніх відділів травного тракту?
2. Чи можна розглядати порушення перистальтичної та ритмічної активності стравоходу як один із механізмів перебудови функціонального стану гастро-езофагеальної зони, незалежний від змін кислотності шлункового середовища?
3. Яке фізіологічне значення, на ваш погляд, має співвідношення між тонусом нижнього стравохідного сфінктера та пілородуоденального переходу при формуванні різних варіантів гастроезофагеальної дисфункції?
4. Яким чином віковий і статевий склад досліджуваних груп міг вплинути на виявлені секреторно-сфінктерні відмінності, і що дозволяє розглядати нозологію як провідний чинник цих змін?

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам. Дисертаційна робота Галінської Анастасії Миколаївни «Секреторна активність слизової оболонки шлунка та тонус сфінктерних зон при порушенні функціонального стану гастроезофагеальної зони» є завершеною кваліфікаційною науковою працею, у якій отримано науково обґрунтовані результати, що мають значення

для розвитку сучасних уявлень про секреторно-моторні механізми функціонування гастроезофагеальної зони. Робота характеризується актуальністю, достатнім методичним рівнем, комплексним фізіолого-біохімічним підходом, належною статистичною обробкою результатів, обґрунтованістю висновків і практичною значущістю отриманих даних.

За актуальністю, науковою новизною, теоретичним і практичним значенням, обсягом проведених досліджень і рівнем обґрунтованості висновків дисертаційна робота 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 (зі змінами), а також чинним вимогам до оформлення дисертації. З огляду на це Галінська Анастасія Миколаївна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії у галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Офіційний опонент:

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри
фізіології людини і тварин

Львівського національного університету імені Івана Франка



Володимир МАНЬКО

Підпис В. В. Манька засвідчую

Проректорка з наукової роботи та інновацій

Львівського національного університету імені Івана Франка, професорка

Олена КВАС

