

ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, професора кафедри внутрішньої медицини з курсом гастроентерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, професора Чернявського Володимира Володимировича на дисертацію Яцюка Сергія Олександровича на тему: «Оптимізація ведення *Helicobacter pylori*-асоційованих захворювань у загальнолікарській практиці шляхом імплементації клінічних настанов та модифікації ерадикаційної терапії», що подана до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.176, що утворена згідно наказу ректора ЗВО Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова № 74 від 01 травня 2026 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 10 від 30 квітня 2026 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

1. Ступінь актуальності обраної теми

Інфекція *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) на сьогоднішній день залишається однією з найбільш поширених та клінічно значущих бактеріальних інфекцій у людській популяції в усьому світі. Численними фундаментальними та клінічними дослідженнями доведено, що успішна ерадикація цього мікроорганізму є ключовим інструментом профілактики та лікування широкого спектра кислотозалежних захворювань, зокрема пептичної виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічного гастриту, а також відіграє критичну роль у мінімізації ризиків розвитку раку шлунка та MALT-лімфоми. Окрім того, ерадикація *H. pylori* розглядається як обов'язковий крок для запобігання ускладненням, які асоційовані з тривалим прийомом нестероїдних протизапальних препаратів.

Водночас сучасна практична гастроентерологія зіткнулася з глобальним та надзвичайно загрозливим викликом – стрімким та повсюдним зростанням

антибіотикорезистентності штамів *H. pylori* до основних антимікробних препаратів (зокрема до кларитроміцину, метронідазолу та левофлораксацину). Ця тенденція призводить до прогресуючого зниження ефективності стандартних емпіричних протоколів лікування першої лінії, які тривалий час демонстрували високу результативність. Оскільки формування резистентності мікроорганізмів безпосередньо залежить від раціональності та коректності лікарських призначень на первинній ланці охорони здоров'я, а також від комплаєнсу (прихильності) пацієнтів до призначеного режиму терапії, постає гостра потреба в детальному моніторингу реального стану клінічної практики.

У цьому контексті дослідження Сергія Олександровича Яцюка є надзвичайно своєчасним та актуальним. Автор підійшов до вирішення проблеми комплексно, охопивши як освітньо-організаційні аспекти (аналіз обізнаності лікарів загальної практики – сімейної медицини та динаміки їхніх знань за шестирічний період), так і клініко-фармакологічні напрямки (оптимізація схем антигелікобактерної терапії шляхом додавання сучасного багатштамового синбіотика). Такий підхід повністю узгоджується з сучасними вимогами доказової медицини та європейськими стратегіями стримування антибіотикорезистентності, що зумовлює високу теоретичну та практичну цінність дисертаційної роботи.

2. Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача

Дисертація виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова на кафедрі внутрішньої та сімейної медицини, як ініціативна наукова тематика «Оцінка сучасного стану поширеності найбільш розповсюджених захворювань на первинній ланці надання медичної допомоги та розробка заходів по їх превенції» (номер держреєстрації 0124U002527). Науковий рівень дисертаційного дослідження достатньо високий, зумовлений використанням сучасних інформативних методів клінічних та морфологічних досліджень, ґрунтовній статистичній обробці отриманих результатів, що дало можливість узагальнити отримані дані, зробити відповідні висновки, які відповідають завданням дослідження. У наукових публікаціях здобувача

відображені основні наукові досягнення і практичні здобутки, які витікають із дисертаційного дослідження. За результатами дисертаційної роботи опубліковані 7 наукових робіт, які є сучасними та актуальними публікаціями. Публікації включають 4 статті у виданнях, рекомендованих пп.8, 9 Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішень разової ради закладу вищої освіти наукової установи про присудження доктора філософії затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 № 44 (зі змінами) та 3 тез у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та конгресів. В обговоренні використано достатню кількість літературних джерел (118 – латиницею, 26 – кирилицею). Висновки та практичні рекомендації відповідають поставленим завданням і отриманим результатам дослідження.

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

Наукова новизна дисертаційного дослідження С.О. Яцюка має чітко виражений комплексний характер та полягає в отриманні низки пріоритетних для медичної науки даних:

– Вперше у вітчизняній практиці виконано глибокий порівняльний аналіз еволюції професійної компетентності та практичних підходів лікарів загальної практики – сімейної медицини (ЗП-СМ) до менеджменту інфекції *H. pylori* за тривалий проміжок часу (2018–2024 роки). Це дозволило не просто зафіксувати поточний стан проблеми, а виявити чіткі тренди у зміні лікарських уподобань та оцінити реальний вплив безперервного професійного розвитку на якість надання медичної допомоги.

– Вперше встановлено, що у повсякденній практиці сімейних лікарів існує виражений когнітивний дисонанс при диференційній діагностиці функціональної шлункової диспепсії. Доведено, що лікарі схильні асоціювати диспепсичні прояви переважно з порушеннями моторної функції (постпрандіальний дистрес-синдром – ПДС) та схильні ігнорувати або неправильно інтерпретувати кислотозалежні прояви (епігастральний больовий

синдром – ЕБС). Зокрема, здобувач продемонстрував, що відсоток правильних відповідей при розв'язанні клінічних задач щодо ПДС був достовірно вищим порівняно з ЕБС.

– Вперше на статистично достовірному рівні обґрунтовано прямий зв'язок між точністю встановленого нозологічного діагнозу та раціональністю подальшої фармакотерапії. Виявлено парадоксальну тенденцію: за відсутності симптомів «тривоги» («червоних прапорців») лікарі первинної ланки необґрунтовано часто призначають пацієнтам інвазивні ендоскопічні обстеження (ФЕГДС), що збільшує навантаження на систему охорони здоров'я.

– На основі порівняльного клінічного дослідження вперше математично доведено, що включення сучасного мультиштамового синбіотика (який містить комплекс із 11 штамів живих бактерій та пребіотики інουλін і лактулозу) до стандартної 10-денної квадротерапії з вісмутом (ППП + Кл + Ам + В) забезпечує достовірне підвищення рівня ерадикації *H. pylori*.

– Вперше розроблено оригінальну багатофакторну прогностичну модель ефективності антигелікобактерного лікування за допомогою логістичного регресійного аналізу. Згідно з моделлю, найпотужнішим незалежним предиктором успішної ерадикації виявилось саме ад'ювантне застосування синбіотика, що перевищує за силою впливу навіть вибір високодозних схем кислотосупресії.

В опублікованих наукових роботах за темою дисертації здобувачем було повністю викладені результати дисертаційного дослідження, наукові положення, висновки і практичні рекомендації.

4. Наукова обґрунтованість та відповідність темі дисертації отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації

Результати досліджень отримані на достатньому за обсягом матеріалі з використанням інформативних, адекватних поставленій меті та завданням методів досліджень. Наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, відображають результати дослідження та відповідають поставленим завданням.

Основні положення дисертації викладені у наукових публікаціях і обговорені на науково-практичних конференціях різного рівня. Виконаний обсяг досліджень, аналіз та обробка даних, дозволяють вважати результати та висновки, отримані дисертантом, вірогідними.

5. Рівень виконання поставленого наукового завдання та оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності

Дисертантом, у відповідності до мети та завдань дослідження, було проведено опитування лікарів загальної практики-сімейної медицина на предмет обізнаності інфекції *Helicobacter pylori* та проведення дослідження по додаванню до стандартної схеми ерадикації мультиштамового синбіотика.

Проведено анкетування лікарів ЗПСМ різних регіонів України. Проведено аналіз отриманих даних та виявлено шляхи покращення діагностики та лікування інфекції *Helicobacter pylori*. Шляхом експериментального дослідження проведено порівняння стандартної схеми ерадикації зі схемою з додаванням мультиштамового синбіотика.

На високому рівні виконана обробка отриманих результатів методами математичної статистики. Так само на високому науковому рівні здобувач здійснив аналіз та узагальнення результатів дослідження з публікаціями у фахових наукових виданнях. Таким чином, здобувач показала високий рівень володіння методологією наукової діяльності. Поставлене у дисертації наукове завдання досягнуто повністю.

6. Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Дослідження має вагоме практичне та теоретичне значення. Завдяки отриманим результатам доцільно розглянути можливість включення мультиштамового синбіотика до стандартної схеми квадротерапії першої лінії (ППП + кларитроміцин + амоксицилін + субцитрат вісмуту).

Результати досліджень впроваджені на галузевому рівні:

1. В практичну діяльність Комунального неприбуткового підприємства «Центр первинної медико-санітарної допомоги» м. Бершадь (акт впровадження від 21.04.2026). За результатами впровадження встановлено: що серед тих

пацієнтів, що отримали схему ерадикації *H.pylori* ПП+Кл+Ам+В із мультиштамним синбіотиком, що містить ліофілізат *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei subsp. casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii subsp. Shermanii*, інулін і лактулозу мали прояви діарейного синдрому – 15,8 %, які співставні з результатами дисертаційної роботи.

2. В практичну діяльність Комунального неприбуткового підприємства «Бершадської окружної лікарні інтенсивного лікування» м. Бершадь (акт впровадження від 20.04.2026). За результатами впровадження встановлено: що серед тих пацієнтів, що отримали схему ерадикації *H.pylori* ПП+Кл+Ам+В із мультиштамним синбіотиком, що містить ліофілізат *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei subsp. casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii subsp. Shermanii*, інулін і лактулозу мали прояви діарейного синдрому – 17,6 %, які співставні з результатами дисертаційної роботи.

3. В практичну діяльність Лікувально-діагностичного центру «Меділюкс» м. Вінниці (акт впровадження від 22.04.2026). За результатами впровадження встановлено: що серед тих пацієнтів, що отримали схему ерадикації *H.pylori* ПП+Кл+Ам+В із мультиштамним синбіотиком, що містить ліофілізат *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii subsp. bulgaricus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *L. casei subsp. casei*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *Propionibacterium freudenreichii subsp. Shermanii*, інулін і лактулозу мали прояви діарейного синдрому – 13,3 %, які співставні з результатами дисертаційної роботи.

7. Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому

Зміст і структура дисертаційної роботи Яцюка Сергія Олександровича відповідають вимогам щодо оформлення дисертаційних робіт. Робота написана українською мовою за традиційною схемою, складається з анотації, вступу,

огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальненню одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку джерел літератури, додатків. Всі розділи дисертації викладені послідовно, ґрунтовно, у науковому стилі. Загальний обсяг роботи складає 160 сторінки комп'ютерного тексту. Зміст роботи ілюструють 6 таблицями та 31 рисунком. Список використаних джерел літератури включає 144 публікацій, з них 118 – латиницею, 26 – кирилицею.

У **Вступі** чітко сформульовано актуальність, мету, завдання, об'єкт, предмет дослідження, відображено наукову новизну та практичну цінність роботи.

Розділ 1 (Огляд літератури) демонструє глибоку обізнаність здобувача у сучасних світових та вітчизняних тенденціях гастроентерології. Автор детально аналізує еволюцію міжнародних консенсусів, проблему зростання резистентності до антибіотиків та патогенетичні передумови застосування мікробіом-спрямованої ад'ювантної підтримки.

Розділ 2 (Матеріали та методи) є фундаментальним методологічним каркасом роботи, який визначає рівень доказовості, відтворюваності та наукової валідності всього дослідження. Аналіз цього розділу свідчить, що здобувач підійшов до побудови дизайну наукового пошуку з позицій суворих вимог сучасної клінічної епідеміології та біостатистики. На відміну від багатьох традиційних робіт, архітектура даного дослідження має дворівневу структуру, яка поєднує медико-соціологічний (інформаційно-освітній) та безпосередньо клініко-фармакологічний етапи.

Розділи 3 репрезентує інтелектуальний зріз, спрямований на деконструкцію реальних клінічних підходів та виявлення когнітивних і практичних стереотипів у діяльності лікарів первинної ланки охорони здоров'я. Замість стандартного описового викладу результатів опитування, здобувач побудував динамічну модель гносеологічного моніторингу, порівнявши дві ізольовані когорти лікарів загальної практики — сімейної медицини з інтервалом у шість років (2018 та 2024 рр.). Дисертант провів тонкий аналіз диференційно-

діагностичних помилок при веденні синдрому епігастрального болю та постпрандіального дистрес-синдрому. Ним було експертно задокументовано феномен «діагностичної тривожності» лікарів, який виражався у масовій гіпердіагностиці органічної гастродуоденальної патології та тотальному надмірному призначенні інвазивної ендоскопії. Автор довів, що такий підхід суперечить засадам раціонального менеджменту та економічної доцільності, ігноруючи міжнародні рекомендації щодо пріоритету неінвазивного скринінгу. На основі жорстких статистичних маркерів здобувач зафіксував кардинальний зсув у структурі призначення ерадикаційної терапії. Йому вдалося об'єктивізувати феноменальне зниження частоти використання застарілих, субтерапевтичних чи нераціональних схем лікування. Встановлено раціоналізацію призначення інгібіторів протонної помпи з акцентом на молекули із найменшим потенціалом міжлікарської взаємодії та істотне збільшення питомої ваги неінвазивної верифікації результатів ерадикації. Важливою науковою знахідкою у цьому розділі є математична верифікація причинно-наслідкового зв'язку. Автор не просто констатував покращення показників, а довів, що виявлений клінічний прогрес є прямим дериватом системного проведення цілеспрямованих регіональних освітніх заходів у межах безперервного професійного розвитку. Це переводить результати розділу з площини чистої статистики у площину стратегічного планування медичної освіти.

Розділ 4 є епіцентром доказової бази дисертації, де здобувач розгортає та верифікує клініко-фармакологічну гіпотезу оптимізації антигелікобактерної терапії за допомогою інструментів мікробіоценотичного супроводу. Робота в цій частині повністю позбавлена емпіризму та базується на суворих критеріях оцінки терапевтичної відповіді. Порівняльний аналіз проспективної групи та ретроспективної групи продемонстрував беззаперечну перевагу розробленого підходу. Дисертант зафіксував статистично значуще зростання успішності повної ліквідації інфекції *H. pylori*. Розрахований автором індекс епідеміологічної ефективності NNT є потужним аргументом для практичної охорони здоров'я,

вказуючи на високу швидкість досягнення терапевтичного успіху при мінімальних витратах ресурсів.

Висновки дисертації відображають отримані результати досліджень, відповідають завданням і меті дисертаційної роботи, змістовні, інформативні. Список використаних у дисертації літературних джерел представлений публікаціями вітчизняних та зарубіжних авторів, які оформлено згідно існуючим стандартам.

У підсумку хочу відмітити, що всі розділи дисертації відповідають змісту роботи, написано послідовно та детально. Представлений у розділах матеріал проілюстрований достатньою кількістю таблиць та рисунків. Наприкінці кожного розділу є резюме із підсумками проведених досліджень та посиланнями на наукові праці, де вони опубліковані.

Практична цінність дисертаційного дослідження Яцюка Сергія Олександровича є надзвичайно високою, оскільки розроблені автором підходи безпосередньо спрямовані на вирішення щоденних завдань практичної охорони здоров'я на рівні первинної та спеціалізованої медичної допомоги. Запропонована лікувально-оптимізаційна стратегія дозволяє суттєво підвищити якість надання медичної допомоги пацієнтам із функціональною шлунковою диспепсією (ФД) та патологією, асоційованою з інфекцією *Helicobacter pylori*.

Відповідність публікацій змісту дисертації.

Основні наукові результати дисертаційного дослідження Яцюка Сергія Олександровича повністю та всебічно відображені у опублікованих працях здобувача. За темою дисертації опубліковано наукові статті у провідних фахових виданнях України, які затверджені МОН України, а також у міжнародних періодичних виданнях, що індексуються наукометричними базами Scopus. Матеріали роботи також пройшли широку апробацію на чисельних національних та міжнародних науково-практичних конференціях, з'їздах та майстер-класах.

8. Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертаційного дослідження та загалом - наукові положення

роботи можуть бути рекомендовані для впровадження у навчальний процес у закладах вищої та післядипломної освіти лікарів, на підготовчих курсах з тематичного удосконалення з метою поглиблення підготовки майбутніх фахівців.

Практична спрямованість результатів дослідження дає змогу застосовувати їх лікарями ЗП-СМ та гастроентерологами для покращення клінічних результатів ерадикаційної терапії.

9. Зауваження, дискусійні питання та побажання

Позитивно оцінюючи дисертаційне дослідження Яцюка Сергія Олександровича, яке характеризується високим науково-методологічним рівнем, комплексністю та незаперечною практичною цінністю, вважаємо за необхідне висловити кілька зауважень, побажань та дискусійних запитань, які не знижують загального високого враження від роботи, але потребують додаткового пояснення та деталізації з боку здобувача під час офіційного захисту:

1. У клінічному фрагменті дослідження (Розділ 4) основна група пацієнтів ($n = 48$), яка отримувала модифіковану схему, формувалася проспективно, тоді як контрольна група ($n = 61$) формувалася на основі ретроспективного аналізу медичної документації клініко-діагностичної лабораторії за період 2019–2025 років. Чи проводився автором додатковий примусовий аналіз порівнянності цих груп за супутньою патологією (наприклад, наявністю цукрового діабету, ожиріння чи хронічних захворювань нирок) та за фактором шкідливих звичок (паління, вживання алкоголю), адже відомо, що ці фактори можуть суттєво пригнічувати імунну відповідь та безпосередньо впливати на ефективність ерадикаційної терапії?

2. Здобувачем доведено виражену клінічну ефективність мультиштамового синбіотика щодо зниження інтенсивності діарейного синдрому за шкалою GSRS. Разом з тим, масивна антибактеріальна терапія часто викликає інші диспепсичні розлади (наприклад, нудоту, металевий присмак у роті, здуття, біль у животі). Чи оцінювався вплив ад'ювантної терапії на ці симптоми та чи відображено це у загальній структурі оцінки якості життя пацієнтів за опитувальником SF-36?

3. На основі багатофакторного аналізу автором побудовано прогностичну модель, де найвагомим незалежним предиктором успіху ерадикації визначено включення синбіотика (OR = 5,44), що перевищує навіть вплив вибору потужного ППП (OR = 2,39). Як саме, на думку автора, можна пояснити такий потужний ізольований вплив бактеріального ліофілізату на життєздатність *H. pylori* у шлунку? Це пов'язано суто з покращенням комплаєнсу пацієнтів через зменшення побічних ефектів чи безпосередньо з конкурентною біологічною дією штамів (наприклад, продукцією бактеріоцинів чи гальмуванням адгезії)?

4. Проведений моніторинг за 2018–2024 роки зафіксував позитивну еволюцію знань сімейних лікарів, проте частка фахівців, які продовжують використовувати некоректні серологічні методи (IgG) для контролю виліковування, залишається досить помітною (21,2% у 2024 році). Які додаткові організаційні чи освітні важелі, крім класичних майстер-класів, пропонує здобувач для повного викорінення цієї помилкової практики на первинній ланці?

Оформлення роботи є охайним, проте у тексті дисертації зустрічаються поодинокі синтаксичні, орфографічні та технічні помилки, а також повтори деяких загальновідомих положень в огляді літератури, що не впливає на загальний високий науковий рівень роботи.

10. Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності

Автор не порушував принципи академічної доброчесності під час виконання дисертаційного дослідження та написання роботи. Рукопис дисертації на тему: «Оптимізація ведення *Helicobacter pylori*-асоційованих захворювань у загальнолікарській практиці шляхом імплементації клінічних настанов та модифікації ерадикаційної терапії» обсягом 160 сторінок друкованого тексту було перевірено на плагіат програмним засобом «StrikePlagiarism». Рівень оригінальності становить 91,25%. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноживаними фразами.

11. Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Яцюка Сергія Олександровича на тему: «Оптимізація ведення *Helicobacter pylori*-асоційованих захворювань у загальнолікарській практиці шляхом імплементації клінічних настанов та модифікації ерадикаційної терапії», що представлена на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 22 «Охорона здоров'я» 222 «Медицина» є завершеною самостійною науковою роботою, у якій на основі проведених досліджень на високому науковому та методологічному рівні.

За актуальністю теми, мети та завдань, науковим рівнем виконання, обсягом проведених досліджень, науковою новизною отриманих результатів, їх теоретичним і практичним значенням дисертація повністю відповідає існуючим вимогам згідно Наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та «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 від 12 січня 2022 р. № 44 зі змінами, внесеними згідно з постановами КМУ від 21 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507, а її автор Яцюк Сергій Олександрович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

Офіційний опонент:

д.мед.н., професор
кафедри внутрішньої медицини
з курсом гастроентерології
Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця,
доктор медичних наук, професор

Володимир ЧЕРНЯВСЬКИЙ