

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

доктора медичних наук, завідувачки кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, професора Хухліної Оксани Святославівни на дисертаційну роботу Яцюка Сергія Олександровича на тему: «Оптимізація ведення *Helicobacter pylori*-асоційованих захворювань у загальнолікарській практиці шляхом імплементації клінічних настанов та модифікації ерадикаційної терапії», подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»

### СТУПІНЬ АКТУАЛЬНОСТІ ОБРАНОЇ ТЕМИ.

Менеджмент інфекції *Helicobacter pylori* у сучасній гастроентерологічній практиці перебуває під постійним тиском еволюції антибіотикорезистентності, що змушує науковців шукати не лише нові медикаментозні схеми, а й принципово нові організаційні підходи до лікування. Останні міжнародні консенсуси (Маастрихт-VI, Торонтський консенсус) чітко наголошують на необхідності локального моніторингу ефективності терапії.

Проте між теоретичними положеннями настанов та реальною клінічною діяльністю лікарів первинної ланки охорони здоров'я зберігається суттєвий інформаційний розрив.

Актуальність дослідження С.О. Яцюка зумовлена необхідністю подолання цього розриву через впровадження стандартизованих освітніх та організаційних інтервенцій, а також через оптимізацію фармакотерапевтичного супроводу. Особливий науковий інтерес викликає проблема низької комплаєнтності (прихильності) пацієнтів до тривалого прийому агресивних схем квадротерапії через виражені побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту. Застосування цитопротекторних засобів, здатних одночасно знижувати адгезивну здатність бактерії та прискорювати регенерацію слизової оболонки, є перспективним і маловивченим напрямком гастроентерології, що

підтверджує високу доцільність виконання цієї роботи.

## **ОЦІНКА НАУКОВОГО РІВНЯ ДИСЕРТАЦІЇ І НАУКОВИХ ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.**

Метою роботи дисертант обрав вирішити одне з актуальних завдань сучасної гастроентерології – оптимізацію ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* та виявлення шляхів для зменшення постерадикаційних наслідків. Проведення дослідження серед лікарів загальної практики-сімейної медицини обізнаності щодо діагностики, диференційної діагностики та лікування *Helicobacter pylori*-асоційованих інфекцій.

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, яке виконано на високому рівні, та має велике значення у розвитку уявлень відносно впливу ерадикаційної терапії на клініко-лабораторні показники у пацієнтів із *Helicobacter pylori*-асоційованими станами.

Автор виконав глибокий патентно-інформаційний пошук та детально проаналізував найновішу наукову літературу з проблеми, що вивчається у дисертації. Для виконання дисертаційного дослідження використано достатній обсяг клінічного матеріалу, що базується на інформації про результати клінічних, лабораторних і високотехнологічних інструментальних обстежень.

Дисертаційне наукове дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Оцінка сучасного стану поширеності найбільш розповсюджених захворювань на первинній ланці надання медичної допомоги та розробка заходів по їх превенції» (номер держреєстрації 0124U002527).

За темою дисертації опубліковано 7 наукових робіт, з них наукових статей – чотири, тез доповідей в матеріалах наукових конференцій – три. Усі публікації здобувача виконані на високому науковому рівні та відповідають 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 від 12 січня 2022 р. № 44.

**НОВИЗНА ПРЕДСТАВЛЕНИХ ТЕОРЕТИЧНИХ ТА/АБО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОВЕДЕНИХ ЗДОБУВАЧЕМ ДОСЛІДЖЕНЬ, ПОВНОТА ВИКЛАДУ В ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЯХ.**

Дисертаційна робота містить низку положень, що вперше виносяться на захист і мають безсумнівну наукову новизну, яка полягає у розробці та патогенетичному обґрунтуванні концепції оптимізації трикомпонентної системи ведення пацієнтів (лікарський моніторинг – освітній аудит – патогенетична цитопротекція):

Вперше у вітчизняній практиці на підставі шестирічного порівняльного аналізу доведено високу ефективність цілеспрямованого освітнього аудиту для лікарів загальної практики. Встановлено, що імплементація інтерактивних навчальних програм дозволила статистично достовірно знизити частоту призначення нераціональних (застарілих чи незатверджених) схем лікування;

Науково обґрунтовано структуру терапевтичної інертності лікарів первинної ланки: встановлено, що найбільший дефіцит знань стосується показань до обов'язкового проведення ерадикації. Виявлено, що лише 34,1% опитаних лікарів упевнено призначають антигелікобактерну терапію пацієнтам, які тривало приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП-гастропатії).

Вперше з позицій доказової медицини оцінено структуру клінічних помилок при виборі засобів першої лінії. Доведено, що попри чіткі європейські вимоги, значна частина лікарів продовжує використовувати низькі дози інгібіторів протонної помпи (ІПП) та некоректну (7-денну) тривалість потрійної терапії, що заздалегідь прирікає лікування на невдачу.

**НАУКОВА ОБҐРУНТОВАНІСТЬ ТА ВІДПОВІДНІСТЬ ТЕМІ ДИСЕРТАЦІЇ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ, НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ, СФОРМУЛЬОВАНИХ У**

## **ДИСЕРТАЦІЇ.**

Ступінь достовірності та обґрунтованості наукових положень і висновків не викликає сумнівів. Дизайн дослідження ретельно спланований, вибірка пацієнтів є репрезентативною та достатньою для формулювання статистично значущих висновків. Метааналіз базується на якісних міжнародних дослідженнях. У роботі використано широкий арсенал сучасних методів дослідження: експериментальний, серологічний методи, метод анкетування, які адекватно обрані дисертантом відповідно до поставлених завдань дослідження. Статистична обробка отриманих даних виконана коректно із застосуванням сучасного програмного забезпечення, що гарантує високу достовірність результатів. Дослідження виконано з дотриманням усіх біоетичних норм.

Висновки дисертації аргументовані, відображають результати дослідження і повною мірою відповідають визначеним завданням. Отримані результати й основні положення дисертації викладені та обговорені у наукових публікаціях у наукових виданнях та у матеріалах фахових науково-практичних конференцій.

## **РІВЕНЬ ВИКОНАННЯ ПОСТАВЛЕНОГО НАУКОВОГО ЗАВДАННЯ ТА ОВОЛОДІННЯ ЗДОБУВАЧЕМ МЕТОДОЛОГІЄЮ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ.**

Дисертаційна робота свідчить про успішне виконання поставленого наукового завдання в повному обсязі. Яцюк С.О. самостійно провів глибокий інформаційно-патентний пошук та аналітичний огляд сучасної вітчизняної і зарубіжної літератури, на основі якого коректно сформулював мету, завдання, а також розробив оптимальний дизайн дослідження. Здобувач на високому рівні опанував сучасну методологію проведення як клінічних, так і складних молекулярно-біологічних досліджень.

Особистий внесок автора є визначальним на всіх етапах виконання роботи: здобувач самостійно здійснював скринінг, відбір та клінічний моніторинг пацієнтів, формував бази даних, брав безпосередню участь у проведенні інструментальних обстежень та заборі біологічного матеріалу. Проведене особисто анкетування лікарів загальної практики-сімейної медицини та порівняння ефективності стандартної схеми ерадикації та схеми з додаванням мультиштамового симбіотика.

Крім того, Яцюк С.О. самостійно здійснив статистичну обробку отриманих масивів даних із застосуванням сучасних методів біостатистики. Автором особисто проведено наукову інтерпретацію отриманих результатів, сформульовано обґрунтовані висновки та практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові публікації та написаний текст дисертації. Разом із науковим керівником сформульовані висновки і практичні рекомендації.

Вище зазначене переконливо підтверджує глибоке оволодіння Яцюком С.О. методологією наукової діяльності та його сформованість як самостійного зрілого науковця високої кваліфікації.

## **ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.**

Розроблено та обґрунтовано клінічну доцільність модифікації стандартної 10-денної квадротерапії першої лінії шляхом додаткового залучення мультиштамового синбіотика. Це дозволило підвищити ефективність ерадикації *H. pylori* та знизити відносний ризик невдачі лікування.

Доведено високу ефективність мікробіом-спрямованої підтримки у покращенні профілю безпеки та переносимості антигелікобактерної терапії пацієнтами із кислотозалежними захворюваннями, що підтверджено достовірним зниженням інтенсивності антибіотик-асоційованої діареї за шкалою GSRS.

Запропоновано прогностичну математичну модель, яка дає змогу практикуючому лікарю ще на етапі планування терапії оцінити ймовірність

успішної ерадикації на основі вагомих предикторів (включення синбіотика, вік пацієнта, омепразоловий еквівалент ІПП).

Розроблено чіткі рекомендації для лікарів загальної практики - сімейної медицини щодо диференціальної діагностики варіантів диспепсії, раціонального вибору стабільних ІПП, подолання поліпрагмазії та необґрунтованого призначення ЕГДФС за відсутності симптомів «тривоги».

Впроваджено систему регулярних інтерактивних занять та майстер-класів для лікарів ЗП-СМ, що у динаміці спостереження (2018 проти 2024 рр.) продемонструвало високу ефективність та дозволило знизити частоту використання некоректних схем лікування.

Матеріали дисертаційного дослідження використовуються в лекційних курсах та на практичних заняттях кафедр внутрішньої та сімейної медицини кількох закладів вищої медичної освіти України.

Результати проведених досліджень впроваджені на галузевому рівні.

## **ОЦІНКА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЇЇ ЗАВЕРШЕНОСТІ В ЦІЛОМУ.**

Дисертаційна робота Яцюка Сергія Олександровича є самостійною, цілісною та завершеною науковою працею, що присвячена вирішенню актуального науково-практичного завдання сучасної медицини — оптимізації менеджменту пацієнтів із функціональною шлунковою диспепсією та кислотозалежними захворюваннями, асоційованими з інфекцією *Helicobacter pylori*, на етапі первинної медичної допомоги.

Робота має традиційну для дисертаційних досліджень структуру і побудована за логічним принципом. Загальний обсяг роботи становить 160 сторінок (з них 126 сторінок основного тексту), вона ілюстрована 6 таблицями та 31 рисунком, що свідчить про високу інформативність та наочність представлених результатів. Список використаних джерел містить 144 найменування (26 кирилицею та 118 латиницею), детально відображаючи сучасний стан світової та вітчизняної наукової думки з окресленої проблематики.

У Вступі здобувачем переконливо обґрунтовано актуальність обраної теми,

чітко сформульовано мету та 4 конкретні завдання дослідження, визначено об'єкт, предмет і методи дослідження, а також висвітлено наукову новизну, практичне значення та дані про апробацію та публікацію матеріалів роботи. Зв'язок роботи з науковими програмами підтверджується її виконанням у межах НДР кафедри внутрішньої та сімейної медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова (№ держреєстрації 0124U002527).

Розділ 1 написаний на високому теоретичному рівні. Автор демонструє глибоку обізнаність в епідеміології, етіопатогенезі та зміні світової парадигми сприйняття *H. pylori*-інфекції, детально аналізує проблему зростання антибіотикорезистентності та фармакологічні аспекти використання інгібіторів протонної помпи і синбіотиків. Огляд є критичним та слугує належним теоретичним підґрунтям для виконання подальших етапів власного дослідження.

Розділ 2 детально описує дизайн та методологію. Науковий пошук базувався на комплексному підході: анкетуванні та розв'язанні клінічних ситуаційних задач лікарями загальної практики — сімейної медицини (порівняльний аналіз зрізів 2018 та 2024 років), а також на клінічному дослідженні пацієнтів. Дослідження ефективності модифікованої терапії виконано коректно: сформовано основну групу (48 пацієнтів із проспективним впровадженням синбіотика) та контрольну групу (61 пацієнт, ретроспективні дані 2019–2025 рр.). Математико-статистичний апарат повністю адекватний і включає сучасні критерії (Шاپіро-Вілка, Стьюдента, Манна-Уїтні, хі-квадрат, метод мультиваріантної логістичної регресії), що гарантує високу точність та вірогідність отриманих висновків.

Розділ 3 містить вагомі та унікальні дані щодо еволюції професійних знань лікарів первинної ланки. Здобувачем уперше виявлено специфічні закономірності та стереотипи в діагностиці різних підтипів функціональної диспепсії, доведено схильність лікарів до гіпердіагностики та необґрунтованого призначення інвазивних методів. Разом з тим, автору вдалося задокументувати чітку позитивну динаміку за період 2018–2024 рр. у виборі схем ерадикації, зниженні частоти некоректних призначень, раціоналізації вибору ППП (зростання

частки пантопразолу) та впровадженні неінвазивних методів контролю ерадикації. Здобувачем математично доведено, що ці позитивні зрушення безпосередньо пов'язані з проведенням систематичних тематичних освітніх заходів у регіоні.

Розділ 4 присвячений клініко-фармакологічному обґрунтуванню оптимізації лікування. Автор переконливо довів, що додавання мультиштамового синбіотика до стандартної квадротерапії першої лінії подовжує профіль безпеки та підвищує рівень успішної ерадикації, забезпечуючи високу клінічну результативність. Особливу наукову цінність має побудована здобувачем прогностична модель ефективності ерадикації.

Аналіз та узагальнення результатів виконані на високому науковому рівні. Свої дані автор логічно зіставляє з результатами світових досліджень та положеннями сучасних міжнародних і національних консенсусів (Маастрихт VI), що підтверджує наукову зрілість дисертанта.

Висновки та практичні рекомендації повністю впливають із матеріалів дослідження, є конкретними, обґрунтованими та мають чітке прикладне значення для практичної охорони здоров'я. Матеріали дисертації вже успішно впроваджено в освітній процес ВНМУ ім. М.І. Пирогова, заходи безперервної медичної освіти, а також у практичну діяльність низки лікувально-діагностичних установ, включаючи ЛДЦ «Меділюкс» (м. Вінниця).

Дисертація є повністю завершеною науковою працею. Усі завдання, поставлені на початку дослідження, виконані в повному обсязі, мета роботи досягнута. Основні наукові результати дисертації належним чином відображені в 7 опублікованих працях, з яких 4 статті у фахових виданнях України, що індексуються у міжнародній наукометричній базі Scopus. Апробація результатів на міжнародних та галузевих форумах була широкою та репрезентативною. Робота оформлена з дотриманням усіх нормативних вимог та стандартів до кваліфікаційних праць на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

**РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ**

## **РЕЗУЛЬТАТИВ ДИСЕРТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ.**

Результати дисертаційного дослідження мають високу практичну цінність і безпосередню готовність до широкого впровадження в систему охорони здоров'я та медичну освіту.

Впровадити у практику лікарів загальної практики - сімейної медицини (ЗП-СМ) та гастроентерологів модифіковану 10-денну схему антигелікобактерної квадротерапії першої лінії з обов'язковим додатковим включенням мультиштамового синбіотика. Це дозволить підвищити рівень ерадикації *H. pylori* та суттєво мінімізувати ризик розвитку антибіотик-асоційованих ускладнень.

Застосовувати розроблену математичну модель як клінічний інструмент прогнозування ефективності лікування на етапі його планування для виділення груп ризику пацієнтів із високою ймовірністю невдачі стандартної терапії.

Оптимізувати діагностичний менеджмент хворих на функціональну диспепсію: обмежити призначення інвазивних методів (ЕГДФС) за відсутності «червоних прапорців» та забезпечити чітку диференціацію між постпрандіальним дистрес-синдромом (ПДС) та епігастральним больовим синдромом (ЕБС) задля уникнення тактичних помилок у терапії.

Рекомендувати повну відмову від використання серологічних методів (визначення IgG) для контролю ефективності проведеної ерадикації, замінивши їх рутинним застосуванням неінвазивного тесту на фекальний антиген *H. pylori*.

## **ЗАУВАЖЕННЯ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ ТА ЗМІСТУ ДИСЕРТАЦІЇ, ЗАПИТАННЯ ДО ЗДОБУВАЧА.**

Позитивно оцінюючи дисертаційне дослідження С.О. Яцюка, яке має безсумнівну теоретичну та практичну цінність, вважаємо за необхідне зупинитися на деяких дискусійних питаннях:

1. З чим, на думку автора, пов'язана така значна терапевтична інертність сімейних лікарів щодо обов'язкового призначення ерадикації пацієнтам, які

тривало приймають НПЗП? Чому лише **34,1%** лікарів орієнтуються в цьому питанні, попри наявність чітких вимог у вітчизняних та міжнародних протоколах?

2. Проводячи моніторинг знань лікарів, Ви зафіксували позитивну динаміку. Які саме форми навчання (онлайн-вебінари, розбір клінічних випадків, друковані методичні рекомендації) виявилися найбільш дієвими для покращення знань сімейних лікарів?

Зауваження до оформлення роботи мають виключно технічний характер: у тексті зустрічаються поодинокі друкарські помилки, а в бібліографічному списку є незначні відхилення від вимог ДСТУ 8302:2015, що не знижує загальну високу оцінку дисертації.

## **ВІДСУТНІСТЬ (НАЯВНІСТЬ) ПОРУШЕНЬ АКАДЕМІЧНОЇ ДОБРОЧЕСНОСТІ.**

Ознак порушень академічної доброчесності у дисертаційній роботі Яцюка Сергія Олександровича не встановлено. 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 «Strike Plagiarism». Рівень оригінальності становить 91,25%. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, щонаявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальноновживаними фразами.

## **ВИСНОВОК**

### **ПРО ВІДПОВІДНІСТЬ ДИСЕРТАЦІЇ ВСТАНОВЛЕНИМ ВИМОГАМ**

Вважаю, що дисертаційна робота Сергія Олександровича Яцюка на тему «Оптимізація ведення *Helicobacter pylori*-асоційованих захворювань у загальнолікарській практиці шляхом імплементації клінічних настанов та модифікації ерадикаційної терапії», що представлена на здобуття ступеня

доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною самостійною кваліфікованою науковою працею, в якій отримані нові, науково-обґрунтовані результати досліджень, які дозволили вирішити важливу, актуальну наукову задачу для медицини – покращення ерадикації *Helicobacter pylori*.

Отримані результати, основні положення та висновки дисертації мають важливе теоретичне та практичне значення для медицини.

Представлена на здобуття доктора філософії дисертація за актуальністю, науковою новизною, методологічним рівнем виконання, достовірністю, вагомістю одержаних результатів та оформленням у повному обсязі 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 від 12 січня 2022 р. №44 зі змінами, та оформлена відповідно до наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації».

Яцюк Сергій Олександрович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина» та рекомендується до проведення публічного захисту дисертації з метою присудження ступеня доктора філософії за даною спеціальністю.

**Офіційний опонент:**

**доктор медичних наук,  
завідувачка кафедри  
внутрішньої медицини,  
клінічної фармакології  
та професійних хвороб  
Буковинського державного  
медичного університету, професор**

**Оксана ХУХЛІНА**