

## ВІДГУК ОФІЦІЙНОГО ОПОНЕНТА

*доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України Сірчак Єлизавети Степанівни на дисертацію Яцюка Сергія Олександровича на тему: «Оптимізація ведення Helicobacter pylori-асоційованих захворювань у загальнолікарській практиці шляхом імплементації клінічних настанов та модифікації ерадикаційної терапії», подану до захисту в разову спеціалізовану вчену раду ДФ 05.600.176, що створена згідно до наказу ректора ЗВО ВНМУ ім. М.І. Пирогова № 74 від 01 травня 2026 року на підставі рішення Вченої ради ВНМУ ім. М.І. Пирогова протокол № 10 від 30 квітня 2026 року з правом прийняття до розгляду та проведення разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина»*

### Ступінь актуальності обраної теми.

Проблема ефективного менеджменту інфекції *Helicobacter pylori* у сучасній системі охорони здоров'я розглядається крізь призму двох глобальних чинників: високої медико-соціальної значущості асоційованих патологій (від хронічного гастриту до аденокарциноми шлунка) та прогресуючої кризи емпіричної антибіотикотерапії. У зв'язку з критичним підвищенням рівнів первинної та вторинної резистентності штамів бактерії до кларитроміцину та метронідазолу, традиційні трикомпонентні схеми лікування втратили свій терапевтичний потенціал, що потребує негайної ревізії існуючих регіональних протоколів.

Особливої гостроти ця проблема набуває на рівні первинної медичної допомоги. Саме лікарі загальної практики – сімейної медицини є головною ланкою, де приймаються первинні рішення щодо діагностики та призначення ерадикаційних схем. Нераціональний вибір антибактеріальних препаратів, недотримання тривалості лікування та відсутність належної превенції побічних

ефектів призводять до клінічних невдач та стимулюють подальшу селекцію полірезистентних штамів. Тому дослідження, спрямоване на системну оцінку реальної клінічної практики, виявлення прогалин у професійній компетентності лікарів первинної ланки, а також на клініко-математичне обґрунтування нових, безпечних методів підвищення ефективності ерадикації, є надзвичайно актуальним і затребуваним для практичної медицини.

Дисертація Сергія Яцюка на тему: «Оптимізація ведення *Helicobacter pylori*-асоційованих захворювань у загальнолікарській практиці шляхом імплементації клінічних настанов та модифікації ерадикаційної терапії» є актуальною.

### **Оцінка наукового рівня дисертації і наукових публікацій здобувача.**

Дисертаційна робота Сергія Яцюка виконана на високому науковому рівні. Здобувачем було здійснено ґрунтовний огляд наявних літературних джерел в Україні і в міжнародних наукових виданнях. Результати дослідження були належним чином порівняні із існуючими даними. Висновки та практичні рекомендації сформульовано лаконічно та чітко. Дисертація та опубліковані наукові роботи здобувача базуються на достатній для вирішення поставлених задач кількості клінічних спостережень. Автором підготовлено та опубліковано 7 наукових праць: 4 статті у виданнях рекомендованих Порядком 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); 3 тез у матеріалах конференцій.

### **Наукова новизна теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях.**

Наукова новизна результатів, отриманих дисертантом, полягає у зміні фокусу з суто описового аналізу на причинно-наслідкове моделювання клінічних та організаційних процесів:

Отримано нові дані щодо довгострокового (шестирічного) моніторингу

динаміки знань сімейних лікарів. Здобувачем вперше доведено, що незважаючи на загальне підвищення обізнаності лікарів, існує стійкий консерватизм у застосуванні застарілих діагностичних підходів. Зокрема, виявлено, що навіть у 2024 році кожен п'ятий лікар продовжує некоректно застосовувати серологічний метод (визначення IgG у крові) для оцінки успішності проведеного лікування.

Науково деталізовано специфіку діагностичних помилок на первинній ланці: встановлено значний дисбаланс у розпізнаванні різних форм функціональної диспепсії. Сімейні лікарі демонструють високий рівень настороженості щодо моторних розладів, але припускаються масових помилок при веденні пацієнтів із епігастральним больовим синдромом, безпідставно трактуючи його як ознаку хронічного панкреатиту чи холециститу.

Вперше за допомогою критерію  $\chi^2$  доведено, що гіпердіагностика та помилкове визначення нозологічної форми прямо детермінують призначення нерациональної поліпрагмазії. Здобувач продемонстрував, що лікарі схильні призначати надлишкові інвазивні обстеження (ФЕГДС) пацієнтам молодого віку за повної відсутності симптомів «тривоги».

З клініко-іммунологічних позицій обґрунтовано доцільність включення багатоштамового синбіотика до складу 10-денної вісмут-вмісної квадротерапії. Доведено, що такий підхід потенціює дію антибіотиків, збільшуючи рівень успішної ерадикації. Вперше розраховано специфічні операційні характеристики методу: абсолютне збільшення вигоди становить **21,9%**, а показник NNT дорівнює **4,6**, що вказує на надзвичайно високу терапевтичну та економічну доцільність схеми.

Вперше побудовано математичну логістичну регресійну модель прогнозування результатів лікування, яка чітко розмежовує вагу різних клінічних факторів. Доведено, що застосування синбіотика є найпотужнішим незалежним сприятливим предиктором ерадикації, випереджаючи за силою впливу фактор модифікації дози ІПП.

Таким чином, за сукупністю своїх критеріальних ознак дисертація

відзначається широтою наукових напрацювань та глибиною тлумачень, які мають сучасний і новітній характер, вагоме теоретичне та практичне значення. Результати досліджень, проведених дисертантом, повністю викладені в опублікованих працях.

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

У дисертації чітко обґрунтована мета дослідження та визначені основні завдання та методи для їх виконання. Обґрунтованість отриманих результатів базується на достатній кількості спостережень, відповідності досліджень біоетичним вимогам, чіткій методології відбору хворих та формуванні окремих груп дослідження, відповідністю отриманих результатів поставленим меті й завданням дослідження. Усі результати дослідження підлягали належній обробці методами математичної статистики, ретельному узагальненню та аналізу. Наукові положення та висновки дисертації сформульовані у відповідності з отриманими результатами, повністю відповідають меті та завданням дослідження, широко оприлюднені у наукових публікаціях та апробовані на вагомих наукових форумах.

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

Дослідження виконано на високому науково-методичному рівні. Матеріал дисертації отримано з використанням сучасних методик, комплексне використання яких відповідає поставленим завданням і забезпечує достовірність отриманих результатів. Під час проведення досліджень отримано нові науково обґрунтовані результати. Проведено анкетування лікарів загальної практики-сімейної медицини. Виявлено рівень знань відносно *Helicobacter pylori*. Проведено аналіз даних з подальшими рекомендаціями щодо практичного використання отриманих результатів. Проведено порівняння ерадикації стандартної схеми та схеми з додаванням мультиштамового симбіотика.

Статистична обробка первинного цифрового матеріалу проведена коректно, значимість отриманих результатів підтверджено.

### **Теоретичне та практичне значення одержаних результатів.**

Практичне значення роботи полягає у створенні готового до впровадження алгоритму оптимізації антигелікобактерної терапії в реальних умовах вітчизняної первинної ланки охорони здоров'я. Запропонована Сергієм Яцюком методика ад'ювантного супроводу (мультиштамовий синбіотик, що містить 11 штамів бактерій у дозі  $1 \cdot 10^{10}$  КУО у поєднанні з інуліном та лактулозою протягом 15 днів) дозволяє лікарям ЗП-СМ долати проблему низької прихильності пацієнтів до лікування.

Важливим практичним результатом є доведене зниження відносного ризику розвитку тяжких диспепсичних ускладнень та антибіотик-асоційованої діарей. Об'єктивне зменшення вираженості симптомів кишкової диспепсії підтверджено зниженням балів за шкалою GSRS. Побудована автором регресійна модель може бути використана як цифровий інструмент підтримки прийняття лікарських рішень для прогнозування індивідуальної ефективності терапії.

Результати дослідження дефіциту знань медичних кадрів покладено в основу розробки нових тематичних модулів для системи безперервного професійного розвитку (БПР) лікарів сімейної медицини. Матеріали дисертації успішно впроваджені у практику лікувальних установ Подільського регіону та у навчальний процес ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

### **Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.**

Дисертація викладена українською мовою на 160 сторінках комп'ютерного тексту, ілюстрована 31 рисунком та 6 таблицями і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку джерел літератури та додатків.

У «Анотації» державною та англійською мовами стисло викладені основні результати дослідження, проведеного автором та вказані ключові слова. Згідно з чинними вимогами дисертантом виокремлені та наведені список публікацій, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації (7 публікацій).

«Вступ» дисертації побудований класично і містить розкриття актуальності теми досліджень, зазначення зв'язку роботи з науковими програмами, планами, темами, формулювання мети і завдань дослідження, його об'єкту і предмету; викладення наукової новизни та практичного значення одержаних результатів, особистого внеску здобувача та апробації результатів дисертації, виданих публікацій, відомості щодо структури та обсягу дисертації.

Розділ один написаний на високому теоретичному та методологічному рівні й присвячений фундаментальному аналізу еволюції наукових поглядів на проблему діагностики та лікування захворювань, асоційованих з інфекцією *Helicobacter pylori*, а також менеджменту пацієнтів із функціональною шлунковою диспепсією. Здобувач продемонстрував глибоку наукову обізнаність та здатність до критичного аналізу сучасного світового та вітчизняного інформаційного простору. У розділі послідовно та логічно висвітлено кілька ключових векторів, які становлять основу сучасного розуміння гастродуоденальної патології.

Другий розділ побудований на поєднанні соціологічних, клінічних та математико-статистичних методів. Дослідження є репрезентативним та методологічно коректним: порівняльний аналіз динаміки знань лікарів загальної практики — сімейної медицини охоплює зрізи 2018 та 2024 років, а клінічна оцінка схем лікування базується на порівнянні основної проспективної групи та ретроспективної групи контролю. Використання сучасних статистичних критеріїв підтверджує високу достовірність отриманих авторами даних.

Третій розділ має виняткове науково-практичне та соціально-медичне значення, оскільки висвітлює унікальний зріз реального стану надання

первинної медичної допомоги в регіоні та оцінює динаміку професійних знань лікарів. Науковий пошук здобувача у цьому напрямі базувався на ретельному порівняльному аналізі соціологічних та клініко-орієнтованих даних за методом анкетування та розв'язання ситуаційних задач лікарями загальної практики — сімейної медицини (ЗП-СМ) у часових зрізах 2018 та 2024 років. Дисертантом було детально задокументовано та систематизовано ключові проблеми диференційної діагностики підтипів функціональної шлункової диспепсії — синдрому епігастрального болю та постпрандіального дистрес-синдрому. Автор довів, що в практичній діяльності лікарів первинної ланки існує стійка тенденція до гіпердіагностики organic-патології та необґрунтованого, надмірного призначення інвазивних методів дослідження там, де клінічні протоколи рекомендують неінвазивну стратегію. Здобувач переконливо продемонстрував значний прогрес у професійній підготовці лікарів за шестирічний період. Автор детально проаналізував структуру призначення інгібіторів протонної помпи і зафіксував чітку зміну пріоритетів на користь молекул із передбачуваним метаболізмом та вищим профілем безпеки (відзначено суттєве зростання частки пантопразолу).

Четвертий розділ є центральним клінічним ядром дисертаційного дослідження, у якому автор безпосередньо реалізує розроблену лікувально-оптимізаційну стратегію та оцінює її терапевтичний потенціал на засадах доказової медицини. Клінічна частина дослідження виконана з високою методологічною точністю. Здобувачем сформовано основну групу проспективного спостереження, лікування яких оптимізували шляхом обов'язкового супровідного включення сучасного мультиштамового синбіотика до стандартної схеми квадротерапії першої лінії. Ефективність розробленого підходу порівнювали з контрольною групою, сформованою на основі ретроспективного аналізу медичної документації за період 2019–2025 років, де застосовували традиційні протокольні схеми без мікробіоценотичної підтримки. Автор навів чіткі, статистично верифіковані дані, які свідчать про те, що модифікована схема дозволила суттєво підвищити рівень успішної

ерадикації *H. pylori*. При цьому дисертант не обмежився лише відсотковими показниками, а розрахував важливий для клінічної практики інструмент доказової медицини — показник NNT. Це математично доводить, що залучення розробленої схеми дозволяє досягти додаткового успішного результату лікування у кожного п'ятого пацієнта. Клініко-математичною прикрасою розділу є побудована автором за допомогою методу мультиваріантної логістичної регресії прогностична модель успішності ерадикаційної терапії. Висока операційна якість моделі підтверджується ROC-аналізом, що надає лікарю практичну можливість ще до початку лікування оцінити індивідуальні шанси пацієнта на успіх та вчасно скоригувати терапевтичну тактику.

У розділі аналіз та узагальнення результатів, дисертант демонструє високий рівень наукового мислення, зрілість аналізу та вміння інтегрувати власні клініко-соціологічні знахідки у контекст сучасної світової та вітчизняної медичної науки. Автор здійснив глибоке теоретичне узагальнення отриманих результатів, забезпечивши логічний та послідовний взаємозв'язок між усіма етапами виконаного дослідження.

Основні результати проведених наукових досліджень стисло представлено у шести висновках, вони повністю відповідають запланованій меті та завданням дисертаційної роботи. Список використаних у дисертації джерел літератури представлений сучасними публікаціями вітчизняних та зарубіжних авторів, які оформлено згідно сучасних вимог. У підсумку хочу відзначити, що всі розділи дисертації відповідають змісту роботи, написані послідовно та детально. Представлений у розділах матеріал проілюстрований достатньою кількістю таблиць та рисунків. Наприкінці кожного розділу є коротке резюме із підсумками проведених досліджень та посиланнями на наукові праці, де вони опубліковані.

### **Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці.**

Результати дисертації доцільно використовувати в подальшому в практичній діяльності лікарів загальної практики-сімейної медицини,

терапевтів, гастроентерологів. Отримані результати можуть бути використані для підвищення ефективності проведення ерадикаційної терапії та для зменшення постерадикаційних ускладнень.

**Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача.**

Всі розділи роботи виконані на високому науково-методологічному рівні. Проте, слід зазначити, що трапляються незначні стилістичні та граматичні недоліки. Однак вказані критичні міркування не зменшують науково-теоретичного і практичного значення дисертації Яцюка Сергія Олександровича та цінність отриманих результатів.

**Запитання:**

1. У Розділі 3 здобувач вказує на суттєвий когнітивний дисонанс у сімейних лікарів при діагностиці ЕБС та ПДС варіантів диспепсії. Чим, на думку автора, зумовлений такий значний відсоток помилок саме при епігастральному болі (25% правильних відповідей)? Чи не пов'язано це з недоліками додипломної підготовки або відсутністю чітких алгоритмів у чинних вітчизняних уніфікованих клінічних протоколах?

2. Оцінюючи клінічну групу пацієнтів, які приймали розроблену схему з синбіотиком, автор зафіксував зростання ерадикації до 87,5%. Оскільки визначення успішності лікування проводилося через 4–6 тижнів після завершення прийому препаратів, чи оцінювався стан мікробіоценозу кишечника у цих пацієнтів у більш віддалені терміни (наприклад, через 6 або 12 місяців) для підтвердження стійкості досягнутого позитивного ефекту?

3. Враховуючи виявлений факт, що кожен п'ятий сімейний лікар продовжує використовувати застарілі серологічні тести для контролю лікування, які конкретні заходи реформування системи післядипломної освіти (цикли тематичного удосконалення, тренінги), що Ви вважаєте найбільш ефективними для подолання цієї тенденції?

**Відсутність порушень академічної доброчесності.**

За результатами проведеного аналізу тексту дисертації, наукових

публікацій дисертанта ознак академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації або фальсифікації результатів дисертаційного дослідження Сергія Яцюка не виявлено. Текст дисертації є оригінальним, отримані результати є власним доробком здобувача.

**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»**, виконана під керівництвом доктора медичних наук, професора кафедри внутрішньої та сімейної медицини Палій Ірини Гордіївни є завершеним науковим дослідженням.

Дисертація оформлена згідно з Вимогами до оформлення дисертації, затвердженими Наказом МОН України від 12.07.2017 № 40 за своєю актуальністю, науковою новизною та практичним значенням отриманих результатів є закінченою, самостійною науковою роботою, що виконана на високому науково-методичному рівні та цілком задовольняє вимоги, що ставляться Порядком 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, Яцюк Сергій Олександрович заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина».

**Офіційний опонент:**

*Завідувачка кафедри пропедевтики*

*внутрішніх хвороб ДВНЗ «Ужгородський*

*національний університет» МОН України,*

*доктор медичних наук, професор \_\_\_\_\_ Єлизавета СІРЧАК*

*(підпис)*