

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U002253

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 11-06-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Бомбела Віталій Олексійович

2. Vitalii Bombela

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 222

Назва наукової спеціальності: Медицина

Галузь / галузі знань: охорона здоров'я

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Медицина

Дата захисту: 08-08-2025

Спеціальність за освітою: лікувальна справа

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 9591

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 76.29.11.05, 76.29.29, 76.29.31

Тема дисертації:

1. Центральна сенситизація у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення.
2. Central sensitization in patients with rheumatoid arthritis: clinical and pathogenetic significance.

Реферат:

1. У дисертаційній роботі запропоновано новий підхід до вирішення актуальної задачі сучасної ревматології - підвищення ефективності діагностики ревматоїдного артриту (РА), за умови наявності центральної сенситизації (ЦС). У дисертаційному дослідженні вперше встановлено поширеність ЦС у хворих на РА в українській когорті хворих, і засвідчено, що у 36,9 % пацієнтів наявні ознаки ЦС за даними анкети Central Sensitization Inventory (CSI). На основі комплексного аналізу встановлено, що наявність ЦС у хворих на РА пов'язана з вищою активністю захворювання (за індексами DAS-28, SDAI, CDAI), гіршими функціональними можливостями та загальним станом здоров'я пацієнтів (за HAQ, ВАШ-п та ВАШ-л). Доведено статистично значущі кореляційні зв'язки ($p < 0,01$) між виразністю ЦС за CSI та показниками HAQ ($r_{\text{Pearson}} = 0,718$), DAS-28 ($r_{\text{Pearson}} = 0,618$), CDAI ($r_{\text{Pearson}} = 0,584$), SDAI ($r_{\text{Pearson}} = 0,578$), ВАШ-п ($r_{\text{Pearson}} = 0,628$) і ВАШ-л ($r_{\text{Pearson}} = 0,562$). Вперше визначено рівень пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP) у плазмі крові пацієнтів

із РА за наявності ЦС. Виявлено вищі показники рівня CGRP у хворих на РА за наявності ЦС ($101,3 \pm 35,4$ пг/мл проти $74,3 \pm 26,4$ пг/мл ($p < 0,01$)). У пацієнтів із РА із наявною ЦС та підвищеними рівнями CGRP встановлено асоціативні зв'язки з вищою активністю захворювання (ШОЕ, DAS-28, ВАШ, HAQ), обмеженими функціональними можливостями та гіршою оцінкою загального стану здоров'я. Це дозволяє припустити, що підвищений рівень CGRP за наявності ЦС спричиняє посилення запалення та порушення механізмів больової регуляції, що в підсумку зумовлює гіршу клінічну маніфестацію РА. Уперше проведено аналіз ефективності лікування РА з урахуванням ЦС та рівня CGRP. Встановлено, що наявність ЦС знижує ефективність стандартної терапії: через 12 тижнів лікування показники активності РА, функціональних можливостей та загального стану здоров'я у пацієнтів із ЦС залишалися значно гіршими порівняно з тими, хто не мав ознак ЦС, що вказує на тяжчий перебіг захворювання в цій категорії хворих. Це підкреслює необхідність врахування ЦС, зокрема її виразності, при виборі оптимальної терапевтичної тактики. Особливої уваги потребують пацієнти з тяжкою або вираженою ЦС, оскільки вони демонструють суттєво нижчу відповідь на лікування: майже 80 % таких пацієнтів не досягають ефекту за критерієм ACR-20, а у 95,7 % випадків не спостерігається клінічно значущого покращення за критерієм ACR-50. Пацієнти з високими показниками CSI у 3,3 рази рідше досягають ACR-20 (21,7 % проти 72,7 %) і у 8 разів рідше відповідають критеріям ACR-50 (4,3 % проти 35,4 %) порівняно з тими, у кого рівень ЦС є менш вираженим. У дослідженні встановлено нові дані щодо прогностичного значення ЦС та рівня CGRP як чинників, що впливають на резистентність до терапії у хворих на РА. Показано, що ЦС асоціюється з гіршою клінічною маніфестацією захворювання, зниженням функціональних можливостей і загального стану здоров'я пацієнтів. Феномен ЦС розглядається як предиктор недостатньої ефективності лікування у таких пацієнтів. Крім того, підвищений рівень CGRP у хворих на РА та наявною ЦС є предиктором тяжчого перебігу захворювання та менш сприятливої відповіді на лікування, що робить його потенційним маркером активності й прогнозу хвороби.

2. The dissertation proposes a new approach to solving the urgent problem of modern rheumatology - increasing the efficiency of rheumatoid arthritis (RA) diagnostics, provided that there is a central sensitization (CS). The dissertation study first established the prevalence of CS in RA patients in a Ukrainian cohort of patients, and demonstrated that 36.9 % of patients had signs of CS according to the Central Sensitization Inventory (CSI). Based on a comprehensive analysis, it was found that the presence of CS in RA patients is associated with higher disease activity (according to DAS-28, SDAI, CDAI indices), worse functional capabilities and general health status of patients (according to HAQ, VAS-p and VAS-d). Statistically significant correlations ($p < 0.01$) were proven between the severity of CS according to CSI and the indicators of HAQ ($r_{\text{Pearson}} = 0.718$), DAS-28 ($r_{\text{Pearson}} = 0.618$), CDAI ($r_{\text{Pearson}} = 0.584$), SDAI ($r_{\text{Pearson}} = 0.578$), VAS-p ($r_{\text{Pearson}} = 0.628$) and VAS-d ($r_{\text{Pearson}} = 0.562$). For the first time, the level of CGRP in the blood plasma of patients with RA in the presence of CS was determined. Higher levels of CGRP were found in patients with RA in the presence of CS (101.3 ± 35.4 pg/ml versus 74.3 ± 26.4 pg/ml ($p < 0.01$)). In patients with RA with the presence of CS and elevated levels of CGRP, associative relationships were established with higher disease activity (ESR, DAS-28, VAS, HAQ), limited functional capabilities and a worse assessment of general health. This suggests that elevated levels of CGRP in the presence of CS cause increased inflammation and impaired pain regulation mechanisms, which ultimately leads to worse clinical manifestations of RA. For the first time, the effectiveness of RA treatment was analyzed taking into account CS and CGRP levels. It was found that the presence of CS reduces the effectiveness of standard therapy: after 12 weeks of treatment, RA activity indicators, functional capabilities and general health status in patients with CS remained significantly worse compared to those who did not have signs of CS, which indicates a more severe course of the disease in this category of patients. This emphasizes the need to take into account CS, in particular its severity, when choosing the optimal therapeutic tactics. Patients with severe or severe CS require special attention, since they demonstrate a significantly lower response to treatment: almost 80 % of such patients do not achieve the effect according to the ACR20 criterion, and in 95.7 % of cases there is no clinically significant improvement according to the ACR50 criterion. Patients with high CSI scores are 3.3 times less likely to achieve ACR20 (21.7 % vs. 72.7 %) and 8 times less likely to meet ACR50 criteria (4.3 % vs. 35.4 %) compared to those with lower CSI scores. The study provides new data on the prognostic significance of CS and CGRP levels as factors influencing resistance to

therapy in patients with RA. It has been shown that CS is associated with worse clinical manifestations of the disease, decreased functional capabilities and general health of patients. The phenomenon of CS is considered as a predictor of insufficient treatment effectiveness in such patients. In addition, increased CGRP levels in patients with RA and existing CS are a predictor of a more severe course of the disease and a less favorable response to treatment, which makes it a potential marker of disease activity and prognosis.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

1. Станіславчук, М.А., Бомбела, В.О., Шкарівський, Ю.Л. (2022). Переклад, крос-культуральна адаптація і валідація анкети центральної сенситизації (Central Sensitization Inventory) для хворих на ревматоїдний артрит. Львівський клінічний вісник, 1(37) – 2(38), 21-27.
2. Бомбела, В.О., Шаповал, І.І., Швець, Л.В., Перебетюк, Л.С., Андрушко, І.І., Станіславчук, М.А. (2023). Центральна сенситизація при ревматичних захворюваннях. Український ревматологічний журнал, 4 (94), 41-46.
3. Бомбела, В.О., Станіславчук, М.А. (2024). Клінічне значення центральної сенситизації у хворих на ревматоїдний артрит. Український ревматологічний журнал, 4 (98), 24-29.
4. Бомбела, В.О., Станіславчук, М.А. (2025). Якість життя у хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з центральною сенситизацією. Сімейна Медицина. Європейські практики, (1), 64–69.
5. Bombela, V., Neblett, R., Stanislavchuk, M., Smiiianov, V., & Smiiianova, O. (2025). The effectiveness of rheumatoid arthritis treatment is negatively associated with signs of central sensitization. Eastern Ukrainian Medical Journal, 13(1), 149-158.
6. Бомбела, В.О., Станіславчук, М.А. (2021). Крос-культуральна адаптація, валідація та апробація україномовної версії опитувальника Central Sensitization Inventory (CSI) у пацієнтів з ревматоїдним артритом. Український ревматологічний журнал, 3 (85), 76-77.
7. Bombela, V., Stanislavchuk, M. (2022). Central sensitization in patients with rheumatoid arthritis: association with disease activity. Annals of the Rheumatic Diseases, Volume 81 Supplement 1., 224.
8. Бомбела, В.О., Станіславчук, М.А. (2022). Функціональний статус хворих на ревматоїдний артрит за наявності центральної сенситизації. Український ревматологічний журнал, 3 (89), 2.
9. Bombela, V., Shalkovskiy, Y., Stanislavchuk, M. (2023). The relationship between the central sensitization and alexithymia in patients with rheumatoid arthritis. JCR: Journal of Clinical Rheumatology, 29(4S1):p S1-S112, 88-89.
10. Бомбела, В.О., Станіславчук, М.А. (2023). Оцінка вираженості центральної сенситизації за допомогою Central Sensitization Inventory у хворих на ревматоїдний артрит. Український ревматологічний журнал, 3 (93), 47.
11. Bombela, V., Shapoval, I., Stanislavchuk, M. (2023). Central sensitization as a predictor of functional disability in patients with rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases, 82 (Suppl 1), 1915.
12. Stanislavchuk, M., Shapoval, I., Bombela, V., Shvets, L., Perebetyuk, L., Kulchytska, O. (2024). Prevalence of central sensitization in patients with axial spondyloarthritis: influence on quality of life and potential risk of fibromyalgia. Annals of the Rheumatic Diseases, 83 (Suppl 1), 1301 - 1302.
13. Stanislavchuk, M., Bombela, V. (2024). Assessment of the central sensitization by the central sensitization inventory in patients with rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases, 83 (Suppl 1), 1309.

- 14. Бомбела, В.О., Станіславчук, М.А. (2025). Роль пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну у хворих на РА за наявності центральної сенситизації. Матеріали XXII Міжнародної науково-практичної студентської конференції «Uzhhorod Medical Students Conference», 86.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Станіславчук Микола Адамович
2. Mykola Stanislavchuk

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.12

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8160-8189

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Яцишин Роман Іванович
2. Roman Yatsyshyn

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.12

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-1262-5609

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Івано-Франківський національний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010758

Місцезнаходження: вул. Галицька, буд. 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сміян Світлана Іванівна

2. Svitlana Smiyan

Кваліфікація: д.мед.н., професор, 14.01.12

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5543-9895

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

Код за ЄДРПОУ: 02010830

Місцезнаходження: Майдан Волі, буд. 1, Тернопіль, Тернопільський р-н., 46001, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Хоменко Вікторія Миколаївна

2. Viktoriya Khomenko

Кваліфікація: к. мед. н., доц., 14.01.12

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Код за ЄДРПОУ: 02010669

Місцезнаходження: вул. Пирогова, буд. 56, Вінниця, Вінницький р-н., 21018, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кузьміна Наталія Віталіївна

2. Nataliia V. Kuzminova

