

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Ректор ЗВО

Вінницького національного
медичного університету

ім. М.І. Пирогова,
д.мед.н., професор

Вікторія ПЕТРУШЕНКО

« 19 » 05 2025 р.

ВИСНОВОК

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Бомбели Віталія Олексійовича на тему:**

**«Центральна сенситизація у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-
патогенетичне значення», що представлена на здобуття ступеня
доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
за спеціальністю 222 «Медицина»**

Комісія, створена на засіданні кафедри внутрішньої медицини №1 (протокол № 15 від 11.04.2025 р.) у складі: Шевчук Сергій Вікторович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова (голова) та рецензенти – Кузьміна Наталія Віталіївна, доктор медичних наук, професор ЗВО кафедри внутрішньої медицини №1, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Хоменко Вікторія Миколаївна, кандидат медичних наук, доцент ЗВО кафедри внутрішньої медицини №1, штатний співробітник ВНМУ ім. М.І. Пирогова, проаналізувала результати виконання здобувачем ступеня доктора філософії, аспірантом кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова Бомбелою Віталієм

Олексійовичем освітньо-наукової програми, індивідуального плану наукових досліджень, ознайомилася з текстом дисертації, опублікованими науковими статтями та тезами за темою дисертації, висновками комітету з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 9 від 20.10.2021 р. та протокол № 4 від 23.04.2025 р.), а також заслухала доповідь здобувача у вигляді публічної презентації дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова та відповіді здобувача на запитання учасників наукового зібрання.

Актуальність обраної теми дисертації

Ревматоїдний артрит (РА) є актуальною проблемою сучасної ревматології у зв'язку зі значною поширеністю (до 1,4%) з тенденцією до істотного зростання протягом останніх десятиліть.

Діагностика РА є складним завданням внаслідок поліморфності і варіабельності патогенетичних механізмів захворювання, клінічної картини, відсутності специфічних діагностичних маркерів, поширеної коморбідності та наявності значної кількості чинників, що впливають на клінічні прояви і динаміку хвороби.

Сучасні дослідження дедалі більше зосереджуються на патогенетичних механізмах формування хронічного болю при ревматоїдному артриті. Зокрема, окрім класичних ноцицептивного та нейропатичного компонентів, ключову роль відіграє феномен центральної сенситизації (ЦС), який зумовлює посилене або тривале відчуття болю навіть після зникнення запального процесу. У пацієнтів із РА центральна сенситизація може суттєво модифікувати клінічну картину, оскільки больовий синдром не завжди корелює з об'єктивними ознаками активності захворювання. Це ускладнює диференціацію механізмів болю, обмежує ефективність стандартної протизапальної терапії та знижує якість життя хворих.

Окрему наукову та клінічну зацікавленість становить роль пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP) – нейропептиду, що бере участь у модуляції больових сигналів та нейроімунній взаємодії. Підвищення рівня CGRP асоціюється з інтенсивністю больових проявів та розвитком ЦС. У пацієнтів з РА цей показник може відображати не лише запальну активність, а й ступінь залучення центральних механізмів формування хронічного болю. Тому визначення рівнів CGRP є перспективним напрямом у вивченні патофізіології болю при РА та має потенціал як діагностичний і прогностичний маркер.

Попри зростаючий інтерес до вивчення ЦС у світовій науковій літературі, в Україні дослідження цього феномену при РА залишаються поодинокими. Особливо недостатньо вивченою є роль CGRP, у патогенезі хронічного болю при РА. Це підкреслює актуальність даного дослідження, спрямованого на поглиблення розуміння механізмів ЦС та пошук нових підходів до оцінки і лікування больового синдрому у цієї категорії пацієнтів.

Тому, дисертаційна робота **Бомбели Віталія Олексійовича на тему: «Центральна сенситизація у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення»** є своєчасною та актуальною, оскільки спрямована на вирішення актуальної задачі сучасної ревматології – підвищення ефективності діагностики РА за умов наявності центральної сенситизації, на основі вивчення патогенетичної ролі CGRP.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації та відповідності темі дисертації

Дисертація є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке присвячене вирішенню актуальної задачі сучасної ревматології щодо підвищення ефективності діагностики РА за умов наявності ЦС, на основі вивчення патогенетичної ролі CGRP. Дисертаційна робота

виконана на високому науково-практичному рівні і базується на достатній для вирішення поставлених задач кількості клінічних спостережень.

Методи досліджень, використані у роботі, є сучасними, інформативними і адекватні поставленим завданням. У відповідності до завдань дослідження на підставі результатів комплексного дослідження, що включало соціально-демографічні, клінічні, лабораторні, інструментальні та статистичні методи, було досягнуто низку науково обґрунтованих результатів: визначено поширеність ЦС у хворих на РА; проведено переклад, крос-культуральну адаптацію та валідизацію україномовної версії анкети центральної сенситизації (Central Sensitization Inventory - CSI) для оцінки ЦС у пацієнтів з РА; встановлено особливості клінічного перебігу, функціональної здатності та стану здоров'я хворих на РА залежно від наявності ЦС; виявлено зв'язки між показниками CSI та хворобо-специфічними показниками РА; визначено рівень пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP) у плазмі крові пацієнтів з РА залежно від наявності ЦС; проаналізовано взаємозв'язки між рівнем CGRP та показниками клінічної активності РА, функціональної здатності та загального стану здоров'я пацієнтів; оцінено ефективність стандартної терапії РА залежно від наявності ЦС та рівня CGRP; визначено роль ЦС та CGRP як потенційних маркерів тяжкості перебігу РА та предикторів резистентності до лікування. Статистична обробка первинного цифрового матеріалу проведена коректно, підтверджена статистична значимість отриманих результатів. Назва дисертації відповідає її змісту. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, що містяться в дисертації, науково обґрунтовані, базуються на фактичних даних, є логічним підсумком отриманих результатів досліджень.

Наукові положення дисертації базуються на аналізі великого масиву джерел літератури, включаючи провідні дослідження з обраної проблематики в рецензованих фахових виданнях. Висновки та рекомендації

засновані на опрацьованих автором даних власного дослідження з проведенням належного статистичного аналізу, що підтверджує їх достовірність.

Отримані результати дослідження доповнюють напрацювання інших авторів із обраної теми та обґрунтовано доводять необхідність врахування феномену центральної сенситизації та рівня CGRP при плануванні лікувальних заходів для хворих на РА.

Основні положення дисертаційної роботи опубліковані у складі 5 статей у фахових виданнях України, що затверджені МОН, 2 з яких індексуються у міжнародній наукометричній базі Scopus та 9 тезах у матеріалах конференцій загальнодержавного і міжнародного рівня. Всього публікацій 14.

Результати дослідження презентувалися на 11 науково-практичних конференціях професійного спрямування, що дозволило впровадити їх у навчальний та лікувальний процес.

Безпосередній особистий внесок здобувача до наукових публікацій є наступним:

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Станіславчук, М.А., Бомбела, В.О., Шкарівський, Ю.Л. (2022). Переклад, крос-культуральна адаптація і валідизація анкети центральної сенситизації (Central Sensitization Inventory) для хворих на ревматоїдний артрит. Львівський клінічний вісник, 1(37) – 2(38), 21-27. *(Фахове наукове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено статтю до друку).*

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. (Фахове наукове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено статтю до друку).

3. Бомбела, В.О., Станіславчук, М.А. (2024). Клінічне значення центральної сенситизації у хворих на ревматоїдний артрит. Український ревматологічний журнал, 4 (98), 24-29. (Фахове наукове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено статтю до друку).

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. (Фахове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено статтю до друку).

5. Bombela, V., Neblett, R., Stanislavchuk, M., Smilianov, V., & Smilianova, O. (2025). The effectiveness of rheumatoid arthritis treatment is negatively associated with signs of central sensitization. Eastern Ukrainian Medical Journal, 13(1), 149-158. (Фахове наукове видання України, яке входить до переліку, затвердженого МОН України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus. Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію

дослідження, самотійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено статтю до друку).

Наукові праці, що засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Бомбела, В.О., Станіславчук, М.А. (2021). Крос-культуральна адаптація, валідизація та апробація україномовної версії опитувальника Central Sensitization Inventory (CSI) у пацієнтів з ревматоїдним артритом. Український ревматологічний журнал, 3 (85), 76-77. (Тези). Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самотійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку.

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. (Тези). Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самотійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку.

8. Бомбела, В.О., Станіславчук, М.А. (2022). Функціональний статус хворих на ревматоїдний артрит за наявності центральної сенситизації. Український ревматологічний журнал, 3 (89), 2. (Тези). Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самотійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку.

9. Bombela, V., 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. (Тези). Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання,

розроблено методологію дослідження, самотійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку.

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. (Тези). Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самотійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку.

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. (Тези). Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самотійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку.

12. Stanislavchuk, M., Shapoval, I., Bombela, V., Shvets, L., Perebetiuk, 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. (Тези). Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самотійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку.

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. (Тези). Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самотійно проведено обстеження

пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку.

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. (Тези). Дисертантом визначено гіпотезу дослідження, його мету і завдання, розроблено методологію дослідження, самостійно проведено обстеження пацієнтів, підготовлено до обробки і здійснено статистичний аналіз даних, і підготовлено тези до друку.

Теоретичне і практичне значення результатів дослідження

Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень кафедри внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, і є фрагментом теми: «Маркери важкості перебігу та предиктори резистентності до лікування основних ревматичних захворювань» (№ державної реєстрації 0121U100280). Автор є співвиконавцем зазначеної теми.

Дослідження є вагомим для медичної науки, воно розширює і поглиблює теоретичні знання щодо патогенетичних механізмів формування больового синдрому та його діагностики у хворих на РА за наявності центральної сенситизації, клінічну маніфестації та ефективність лікування таких пацієнтів, а також визначення предикторів резистентності до терапії.

Важливе практичне значення дослідження полягає у розробці удосконалених підходів до діагностики больового синдрому у пацієнтів із РА з урахуванням клінічних та біохімічних предикторів важкості перебігу, проведеній автором валідазації і крос-культурній адаптації анкети центральної сенситизації (Central Sensitization Inventory – CSI), що збільшує ефективність ідентифікації симптомів, пов'язаних з ЦС в

україномовній когорті пацієнтів; встановленні обтяжуючого впливу ЦС на клінічний перебіг РА, що дозволяє виділяти хворих на РА з ЦС в окрему групу для поглибленої діагностики і персоніфікації лікувально-реабілітаційних заходів; визначенні ролі CGRP у клініко-патогенетичних механізмах РА, що дає можливість покращити та персоніфікувати діагностичні, лікувальні та реабілітаційні заходи, і зменшити терапевтичну резистентність при РА.

Практичні рекомендації за результатами дисертаційного дослідження використовуються у практиці спеціалістів КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної ради», Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету, а також у навчальному процесі кафедри внутрішньої медицини № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, що підтверджується відповідними актами впровадження.

Оцінка змісту дисертації, її завершеності в цілому.

Дисертація викладена на 223 сторінках друкованого тексту (181 сторінка основного тексту) і складається зі вступу, аналітичного огляду літератури, загальної характеристики обстежених пацієнтів і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел і 2 додатків. Дисертацію проілюстровано 36 таблицями і 25 рисунками. Список літератури містить 204 наукових джерел, з яких 193 іноземних.

Дисертаційна робота написана автором із використанням зрозумілих формулювань та логічних заключень. В дисертації обґрунтована актуальність теми, висвітлені мета, завдання роботи, її наукова новизна та практичне значення.

У «Вступі» дисертації автор переконливо доводить актуальність теми, завдання роботи та її зв'язок з науковими програмами, визначені конкретні задачі дослідження, дана характеристика об'єкту та предмету

дослідження. Представлені відомості про наукову новизну роботи, практичне значення, апробацію матеріалів дисертації на наукових та науково-практичних конференціях, впровадження їх в практику закладів охорони здоров'я тощо.

Огляд літератури побудований на аналізі великої кількості сучасних джерел інформації (204 джерел, в тому числі 193 – латиницею), і свідчить про вміння дисертанта працювати з літературою, добре володіння ним методами аналізу та синтезу наукової інформації, що присвячена вивченню проблеми РА, центральної сенситизації, та ролі CGRP у патогенетичних механізмах РА. Даний розділ закінчується резюме, в якому коротко підсумовуються дані сучасної наукової літератури, визначаються невирішені питання і обґрунтовується необхідність власного дослідження.

В розділі **«Матеріали та методи дослідження. Клінічна характеристика обстежених хворих»** детально наведені характеристики обстежених хворих, методів дослідження, а також подані детальні критерії включення та невключення у дослідження. Автором надано детальний опис використаних діагностичних методик та інтерпретацію їх результатів, а також інформацію про використані методи статистичного аналізу даних дослідження.

Розділ 3 «Переклад, крос-культуральна адаптація і валідація анкети центральної сенситизації (Central Sensitization Inventory)» складається з вступу та 2-х підрозділів і викладений на 13-ти сторінках тексту.

Першим його підрозділом є: **«Процес перекладу, валідації та крос-культуральної адаптації»**, що викладений на 2 сторінках тексту, в якому автор детально описує процедуру перекладу, адаптації та валідації анкети CSI, наводить інформацію про контингент пацієнтів, які були залучені до процедури адаптації, а також описує процедуру перевірки внутрішньої узгодженості, надійності та відтворюваності результатів.

Другий підрозділ **«Результати валідації та крос-культуральної адаптації»** викладений на 10 сторінках тексту, містить 1 рисунок і 6 таблиць.

У цьому розділі дисертант наводить дані щодо демографічної характеристики хворих на РА та осіб контрольної групи, які брали участь у дослідженні, а також результати оцінки надійності, внутрішньої узгодженості та відтворюваності опитувальника. Оцінка підтвердила високу надійність україномовної версії анкети CSI: коефіцієнт альфа-Кронбаха склав 0,914, внутрішньокласовий коефіцієнт кореляції — 0,914 (95% ДІ: 0,883–0,940). Повторне тестування підтвердило високу відтворюваність україномовної версії анкети CSI за коефіцієнтом кореляції Спірмена ($r = 0,976$; $p < 0,01$).

Розділ 3 закінчується загальним висновком з узагальненням результатів крос-культуральної адаптації та валідації анкети CSI та рекомендаціями щодо застосування її у клінічній практиці.

В розділі 4 **«Особливості ревматоїдного артрит у хворих з центральною сенситизацією»** (25 сторінок, три підрозділи) автор детально описує особливості перебігу РА у хворих з наявністю ЦС у порівняльному аспекті, і підтверджує суттєвий вплив ЦС на клінічну маніфестацію РА.

Підрозділ 4.1. **«Особливості проявів ЦС у хворих на РА»** (4 сторінки, 1 таблиця, 3 рисунки) присвячений детальному аналізу поширеності та проявів ЦС у хворих на РА. Автором встановлено, що поширеність ЦС (показник за анкетною CSI 40 балів і вище) у пацієнтів з РА склала 36,9 %.

Підрозділ 4.2. **«Клінічні особливості РА в залежності від наявності ЦС»** (9 сторінок, 5 таблиць, 6 рисунків) присвячений дослідженню клінічних особливостей РА за умови наявності ЦС. Автором доведено, що наявність ЦС істотно погіршує клінічний перебіг РА, що проявляється

значуще вищими показниками у хворих з ЦС активності РА, гіршими показниками функціональної здатності та загального стану здоров'я.

Підрозділ 4.3. «**Кореляційні зв'язки між показниками анкети CSI та хворобо-специфічними показниками РА**» (11 сторінок, 5 таблиць, 1 рисунок) містить результати кореляційного аналізу зв'язків між показниками анкети CSI і демографічними, антропометричними та хворобо-специфічними показниками РА. Автором встановлено наявність значущих прямих кореляційних зв'язків між показниками анкети CSI та віком, тривалістю захворювання на РА, показниками активності захворювання за DAS-28, SDAI і CDAI, загальної оцінки стану здоров'я за ВАШ з оцінкою пацієнтом і лікарем та функціональними можливостями за HAQ. Виявлені закономірності дозволили автору зробити висновок щодо асоційованості ЦС з гіршими показниками клінічного перебігу РА: з довшою тривалістю і вищою активністю захворювання, гіршою функціональною здатністю пацієнтів та гіршим станом здоров'я, що дає підстави вважати ЦС предиктором високої активності, швидкого прогресування та втрати функціональної здатності у хворих на РА

Розділ 5 «Клініко-діагностичне значення пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну у хворих на ревматоїдний артрит. Зв'язок з центральною сенситизацією» викладений на 14 сторінках, складається з 2 підрозділів, і містить результати дослідження вмісту CGRP у плазмі крові хворих на РА, та його зв'язку з клінічними показниками РА, функціональною здатністю та загальним станом здоров'я хворих.

Перший підрозділ 5 розділу «**Вміст CGRP у плазмі крові хворих на РА: зв'язок з ЦС**» (5 сторінок, 2 таблиці, 4 рисунки) містить результати дослідження рівня CGRP у плазмі крові хворих на РА. Встановлено, що у хворих на РА вміст CGRP в середньому становив $84,7 \pm 32,8$ пг/мл, у хворих з ЦС він виявився вищим, ніж у хворих без ЦС: $101,3 \pm 35,4$ пг/мл проти $74,3 \pm 26,4$ пг/мл ($p < 0,01$). Проведений дисертантом кореляційний аналіз рівнів CGRP з віком та хворобо-специфічними показниками у

хворих на РА виявив наявність достовірних асоціативних зв'язків. А саме - за коефіцієнтом кореляції Пірсона було встановлено наявність кореляційних зв'язків слабшого рівня з віком хворих, тривалістю РА та загальним станом здоров'я за думкою пацієнта та лікаря. Кореляційні зв'язки середнього рівня було виявлено з індексами активності РА CDAI, SDAI, показником ШОЕ та функціональними можливостями пацієнтів за HAQ. Найбільш тісними були кореляційні зв'язки з індексом активності РА DAS-28.

У другому підрозділі розділу 5 **«Клінічна маніфестація РА залежно від рівня CGRP»** (7 сторінок, 2 таблиці, 3 рисунки) містяться дані щодо результатів поглибленого аналізу особливостей клінічного перебігу, функціональної здатності хворих, загального стану здоров'я та рівня CGRP. Для цього дисертантом було виділено 2 групи пацієнтів: з рівнем CGRP нижче медіани (79,9 пг/мл), і з рівнем CGRP вище медіани (понад 79,9 пг/мл). Автором встановлено, що хворі на РА з вмістом CGRP у плазмі крові вище медіани характеризуються вищою активністю РА за показниками DAS-28, SDAI, CDAI, ШОЕ, а також гіршими показниками функціональної здатності за шкалою HAQ та загального стану здоров'я за ВАШ. Одержані дані дозволили автору зробити висновок про те, що ЦС у пацієнтів із РА є суттєвим чинником, який впливає на реалізацію фізіологічних ефектів CGRP, формування клінічних проявів захворювання та функціонального стану пацієнтів.

Шостий розділ **«Ефективність лікування хворих на ревматоїдний артрит: зв'язок з центральною сенситизацією та пептидом, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP)»** викладений на 24 сторінках і складається з 2 підрозділів.

Перший підрозділ 6 розділу **«Ефективність лікування хворих на РА залежно від наявності ЦС»** (14 сторінок, 9 таблиць, 5 рисунків) містить дані ефективності стандартної 12-ти тижневої терапії у хворих на РА за наявності ЦС. Автором встановлено, що сучасні стандарти лікування

РА не забезпечують досягнення ремісії чи низької активності захворювання у значної частки пацієнтів, проте дозволяють суттєво знизити активність, покращити загальний стан здоров'я та функціональні можливості хворих. Частка пацієнтів, які відповіли на лікування за критеріями ACR20, склала 63,1%, ACR50 – 29,5%, а ACR70 – лише 3,3%. У пацієнтів із ЦС ефективність лікування була нижчою: показники активності захворювання, суб'єктивна оцінка стану здоров'я пацієнтів та функціональні можливості на кінець лікування залишалися значно вищими, ніж у пацієнтів без ЦС. Це вказує на те, що при виборі оптимальної терапії для пацієнтів із РА очевидно необхідно враховувати наявність ЦС, а особливо, рівень її виразності, що є важливо для хворих із тяжкою або вираженою ЦС, оскільки вони демонструють значно гіршу відповідь на лікування. Зокрема, майже 80% таких пацієнтів не досягають терапевтичної відповіді на рівні ACR-20, а у 95,7% випадків терапія не приводить до клінічно значущого покращення за критерієм ACR-50. Крім того, хворі на РА з високим рівнем CSI мають у 3,3 рази нижчі шанси досягти ACR-20 (21,7% порівняно з 72,7%) та у 8 разів рідше відповідають критеріям ACR-50 (4,3% проти 35,4%).

У другому підрозділі 6 розділу «**Ефективність лікування хворих на РА залежно від рівня CGRP в крові**» (7 сторінок, 2 таблиці, 2 рисунки) наведено результати аналізу впливу CGRP на ефективність терапії РА. Автором виявлено, що пацієнти з вищими рівнями CGRP демонструють гірші показники запального процесу, активності хвороби, функціональних можливостей та загального стану здоров'я після 12-ти тижневого лікування РА. Наявність ЦС у хворих на РА в поєднанні з вищими рівнями CGRP пов'язана з більш важким перебігом захворювання, зокрема з високою активністю хвороби, погіршенням функціонального стану пацієнтів та загального здоров'я, що також призводить до менш вираженого терапевтичного ефекту зі збереженням високих значень хворобо-специфічних показників у таких пацієнтів

У розділі «Аналіз та узагальнення результатів дослідження» В.О. Бомбела наводить ретельний аналіз результатів власної роботи, порівнюючи їх з даними вже відомих досліджень. Цей розділ дає вичерпне уявлення про методологічні підходи, характер і результати проведених дисертантом досліджень.

Основні результати роботи сформульовані автором у 8 **висновках**. Висновки конкретні, містять відповіді на поставлені завдання дослідження, базуються на одержаних автором даних, та засвідчують важливість врахування феномену ЦС та вмісту CGRP при оцінці клінічного перебігу, функціональної здатності та загального стану здоров'я хворих на РА.

Дисертація добре ілюстрована, містить 25 рисунків і 36 таблиць.

Первинна документація дисертаційної роботи представлена в повному обсязі і повністю відповідає змісту дисертаційного дослідження. Перевірка первинної документації показала повну вірогідність усіх первинних документів. Під час перевірки узагальнених даних з фактичним матеріалом виявлена їх повна відповідність.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці

Результати дисертації рекомендовано до використання в практичній роботі лікарів-ревматологів, сімейних лікарів, лікарів-неврологів. Також рекомендовано продовжити впровадження отриманих результатів в навчальний процес, наукову та практичну роботу профільних кафедр закладів вищої медичної освіти України.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності.

Автор не порушував принципи академічної доброчесності при виконанні дисертаційного дослідження та написання роботи. Рукопис дисертації Бомбели В.О. на тему: «Центральна сенситизація у хворих на

ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення» обсягом 224 сторінок друкованого тексту (181 сторінка основного тексту) було перевірено на плагіат програмним засобом «StrikePlagiarism». Рівень оригінальності становить 93,44%. За перевіркою посилань комп'ютерною програмою визначено, що наявні окремі співпадіння з власними публікаціями, термінологією, посиланнями на літературу та загальновживаними фразами.

Результати обговорення презентації на засіданні кафедри (структурного підрозділу)

За результатами обговорення презентації на засіданні кафедри слід відзначити, що дисертант володіє матеріалами дисертаційного дослідження, відповідає на запитання, пов'язані із дисертаційною роботою, дотримується таймінгу доповіді, інформація, представлена у доповіді, відповідає матеріалам дисертаційного дослідження.

Відповідність дисертації встановленим вимогам

За основними змістовними ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, висвітленню результатів роботи у вітчизняних та закордонних періодичних наукових виданнях, дисертація оформлена згідно наказу МОН України №40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» (зі змінами).

Узагальнюючи дані, наведені у рецензіях, потрібно відзначити, що на момент проведення фахового семінару для апробації дисертації усі неточності усунені, зауваження ліквідовані. Претензій до дисертанта та його роботи немає. Дисертаційна робота в повній мірі відповідає спеціальності 222 «Медицина».

ВИСНОВОК

Дисертація Бомбели Віталія Олексійовича на тему: **«Центральна сенситизація у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетичне значення»**, що представлена на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина», є завершеною науковою працею, в якій наведені нові науково обґрунтовані результати проведених особисто здобувачем досліджень щодо вирішення науково-практичної задачі, яка полягає у підвищенні ефективності діагностики РА за наявності ЦС, на основі вивчення патогенетичної ролі CGRP.

Одержані під час виконання дисертаційної роботи результати мають істотне значення для сучасної медицини та підтверджуються документами, які засвідчують проведення таких досліджень. За основними змістовними ознаками, актуальністю, науковою новизною та обґрунтованістю основних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням, дисертація повною мірою 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, внесеними згідно з Постановами КМУ № 341 від 21 березня 2022 р., № 502 від 19 травня 2023 р. та № 507 від 3 травня 2024 р. і оформлена відповідно до наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та рекомендується до проведення публічного захисту дисертації з метою присудження Бомбелі В.О. ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина».

Висновок підготовано за результатами фахового семінару, який відбувся 19 травня 2025 року на кафедрі внутрішньої медицини №1 за участі фахівців КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова Вінницької обласної Ради», науково-педагогічних

працівників кафедри внутрішньої медицини №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Головуючий на засіданні кафедри

внутрішньої медицини № 1

завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2

ВНМУ ім. М.І. Пирогова,

д.мед.н., професор

Сергій ШЕВЧУК

«19» 05 2025 р.



Підпис	<i>Шевчук</i>
завіряю	<i>Шевчук</i>
відділу кадрів	
Вінницького національного	
медичного університету	
ім. М. І. Пирогова	
«19» 05	2025 р.