

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора Огоренко Вікторії Вікторівни, завідувача кафедри психіатрії, наркології і медичної психології Дніпровського державного медичного університету

на дисертаційну роботу аспіранта кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Животовської Анастасії Ігорівни «Клініко-динамічні особливості тривожних розладів з диссомнічними порушеннями (хронобіологічні, генетичні та лікувально-реабілітаційні аспекти)», подану на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина, галузі знань 22 – Охорона здоров'я до разової спеціалізованої вченої ради Полтавського державного медичного університету МОЗ України, що створена відповідно до наказу ректора Полтавського державного медичного університету № 60 від 07 лютого 2025 року.

Актуальність теми дисертації. Тривожні розлади є найпоширенішим типом психічного захворювання в європейських країнах, з оцінкою рівня поширеності до 70% у людей з хронічними захворюваннями. Усі тривожні розлади мають спільні ознаки сильного дистресу, що проявляються у вигляді тривоги чи страху на подразники, що насправді не є небезпечними. Вони мають безліч неспецифічних факторів ризику, таких як стресові події, конфлікти в соціальному середовищі, проживання на самоті, низький соціально-економічний статус. Тривога має підтверджений негативний вплив на когнітивну та соціальну сфери, працездатність, емоційне благополуччя, фізичне функціонування та якість життя людини, що разом утворює важкий суспільний тягар та становлять шосту основну причину інвалідності серед країн з високим та низьким рівнем доходу.

Одним із провідних симптомів тривожних розладів є порушення сну, що може проявлятися розладами ініціювання, підтримки сну і поганим суб'єктивним сприйняттям процесу сну, зменшуючи загальну якість сну. Хоча проблеми зі сном зазвичай концептуалізуються як симптом тривожних

розладів, сучасні дослідження показують, що в деяких випадках порушення сну можуть передувати розвитку цих розладів і прогнозувати їх виникнення.

Останні дослідження показують, що порушення сну може бути трансдіагностичним процесом. Тому зростає інтерес до дослідження потенційних механізмів впливу порушень сну на формування та вираженість симптомів у більшості тривожних і пов'язаних з ними розладів. Хоча основні патогенетичні механізми тривоги та порушень сну до кінця не з'ясовані, деякі дослідження вказують на спільну генетичну основу. Окрім того, безсоння призводить до змін нейроендокринної функції та епігенетичної регуляції, що робить людей більш чутливими до факторів зовнішнього середовища та може призвести до розвитку симптомів тривоги.

Складність формування та регуляції процесу сну робить його чутливим до порушень сну та циркадного ритму, що охоплює проблеми з якістю, часом і кількістю сну. У той час як якість сну стосується загальної задоволеності сном, охоплюючи такі фактори, як тривалість та ефективність сну, безсоння, найпоширеніший розлад сну, характеризується труднощами із засинанням, збереженням сну або надто раннім пробудженням, що призводить до порушення денного функціонування. Тривожність є фактором, який впливає на цикл сон-неспанья, і нерегулярність циклу сон-неспанья сприяє посиленню стану тривоги. Важливість вивчення якості сну і тривожності полягає в тісному взаємозв'язку цих змінних з загальним станом здоров'я та якістю життя.

Враховуючи розповсюдженість даної патології і спричинений нею величезний соціальний та економічний тягар, представляє значний інтерес вивчення факторів ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах. Більш глибоке розуміння впливу якості сну на якість життя є важливою передумовою для створення інтегрованих підходів до оптимізації лікувально-реабілітаційних заходів даної когорти пацієнтів.

Зв'язок з науковими програмами планами, темами. Дисертаційна робота Животовської А.І. виконана у відповідності з планом наукових

досліджень Полтавського державного медичного університету МОЗ України за темами «Клініко-психопатологічні та параклінічні дослідження і оптимізація лікувально-реабілітаційних заходів при основних формах психічної патології та коморбідних розладах» (номер державної реєстрації 0121U108235) та «Вивчення патогенетичної ролі циркадіанного молекулярного годинника в розробку метаболічних захворювань і системного запалення та розробка методики лікування, що скерована на ці процеси» (номер державної реєстрації 0120U101166).

Наукова новизна результатів проведених досліджень та їх наукова обґрунтованість. Наукова новизна дисертаційного дослідження полягає в тому, що за допомогою адекватних методів дослідження наведено теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення наукової задачі, що полягала в виявленні прогностичних факторів ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах та удосконаленні комплексу лікувально-реабілітаційних заходів для пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну.

Вперше визначено клініко-феноменологічні прояви та проведено порівняльний аналіз психопатологічних особливостей пацієнтів з тривожними розладами з порушеннями та без порушень сну, проаналізовано провідні чинники, що впливають на якість життя пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну.

Вперше проведена оцінка хронобіологічних та молекулярно-генетичних факторів у розвитку порушень сну при тривожних розладах. Встановлено прогностичні фактори ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах невротичного генезу.

Розроблена та впроваджена комплексна лікувально-реабілітаційна програма із застосуванням групової психотерапії на основі інтегрованого підходу за протоколами терапії прийняття та відповідальності для лікування тривоги та інсомнії в поєднанні з психофармакотерапією. Доведено доцільність запропонованої комплексної терапії, що дозволяє створити передумови для оптимізації лікування даного контингенту хворих.

Теоретичне та практичне значення отриманих результатів.

Теоретичне значення роботи полягає в тому, що авторка розширила патогенетичну концепцію впливу факторів ризику на розвиток поганої якості сну пацієнтів з тривожними розладами.

Практична цінність результатів дослідження полягає в підвищенні якості лікувально-реабілітаційних заходів при тривожних розладах невротичного генезу з диссомнічними порушеннями. Істотне практичне значення має розроблена і впроваджена комплексна терапія із застосуванням групової психотерапії, що базується на інтегрованому підході за протоколами терапії прийняття та відповідальності для терапії тривоги та інсомнії в поєднанні з фармакотерапією, яка забезпечує підвищення ефективності лікування хворих з тривожними розладами та порушеннями сну, а чітке визначення принципів її реалізації, етапності, мішеней і засобів психотерапевтичного та реабілітаційного впливу дає змогу для її широкого впровадження.

Результати дослідження та сформульовані висновки корисні для практичної роботи психіатрів, психотерапевтів, медичних психологів та інших фахівців, діяльність яких пов'язана з наданням лікувально-реабілітаційної допомоги хворим з тривожними розладами, а також для підготовки кваліфікованих кадрів з вищеназваних спеціальностей на етапах перед- та післядипломної освіти.

Наукова обґрунтованість отриманих результатів, наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Основні положення, сформульовані дисертанткою, науково обґрунтовані і викладені на підставі поглибленого аналізу джерел літератури, результатів власних досліджень та їх обговорення. Застосовані дисертанткою методи новітні, високоінформативні, адекватні поставленій меті та завданням дослідження. Отримані результати наукових досліджень підтверджені сучасними статистичними методами, достовірність результатів не викликає

сумнівів. Висновки роботи аргументовані, викладені на основі матеріалу дисертації, відповідають поставленим завданням.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Дисертантка продемонструвала глибокий аналітичний підхід до виконання наукового завдання, повністю виконала поставлену мету. Авторка опанувала методологію наукового дослідження на високому рівні, що дозволило отримати плідні результати дослідження і впровадити їх у практичну діяльність.

Оцінка змісту дисертації, її завершеність в цілому. Дисертація викладена українською мовою на 221 сторінці, обсяг основної частини роботи складає 185 сторінок машинописного тексту. Робота складається із анотації українською та англійською мовами, переліку наукових робіт здобувачки, опублікованих за темою дисертації, вступу, аналітичного огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій. Дисертаційна робота містить список використаних джерел, додатки, 30 таблиць та 39 рисунків. Структура та дизайн дисертаційної роботи відповідають вимогам МОН України.

У вступі в лаконічній, але достатньо повній формі наведено дані щодо актуальності та обґрунтування теми дисертаційного дослідження, його мету, завдання, об'єкт і предмет дослідження, відомості щодо наукової новизни, практичного значення отриманих результатів, особистого внеску автора у наукові праці, опубліковані зі співавторами, результати впровадження даних дисертаційного дослідження у практику, дані про апробацію результатів дослідження та основні публікації.

Перший розділ, який містить чотири підрозділи, в цілому досконало розкриває сучасні наукові погляди на проблему тривожних розладів та диссомнічних порушень. Аналіз наукових даних дає чітке уявлення про нові напрямки досліджень з даної теми. В першому підрозділі висвітлені

відомості щодо поширеності тривожних розладів, вплив тривоги на різні сфери функціонування та якість життя людини. У другому підрозділі ретельно описані відомості про нейробиологічні механізми та взаємозв'язок тривожних та диссомнічних порушень. Третій підрозділ присвячений питанням біоритмологічної організації, особливостям індивідуального хронотипу та експресії основних генів циркадного годинника при тривожних розладах та порушеннях сну. В четвертому підрозділі досліджене питання сучасних підходів до надання лікувально-реабілітаційної допомоги пацієнтам з тривожними розладами та порушеннями сну, висвітлено основні психотерапевтичні стратегії для терапії даної когорти пацієнтів. Розділ закінчується аргументованим підсумком, в якому дисертантка підкреслює питання, які потребують подальшого вивчення.

У другому розділі дисертації описано дизайн та методологію дослідження, а також детальну характеристику груп пацієнтів, які брали в ньому участь. Чітко описані критерії включення і виключення, вибудована схема дослідження, яка складалася з трьох послідовних етапів – діагностичного, терапевтичного та оціночного, описано завдання для кожного з них. Дослідження було проведено з врахуванням етичних принципів та дотриманням біоетичних норм при проведенні медико-біологічних досліджень, мало порівняльний характер. Рандомізація груп пацієнтів була проведена адекватно та відповідала меті та поставленим завданням. Авторкою якісно представлено основну групу досліджуваних, до якої увійшов 91 пацієнт з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями з індексом якості сну за PSQI > 5 балів. В групу порівняння було включено 35 осіб з тривожними розладами без суб'єктивних порушень сну, загальний бал за PSQI ≤ 5 балів. Для проведення молекулярно-генетичного дослідження із визначенням експресії генів *BMAL1* та *PER2* був зібраний матеріал у 20 пацієнтів, які були розподілені на дві групи – з порушеннями та без порушень сну. Також дисертанткою було виокремлено дві групи при проведенні лікувально-реабілітаційної роботи для оцінки

ефективності впровадження системи інтегрованої терапії даного контингенту хворих. У якості методичного апарату використані клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний, молекулярно-генетичний, статистичний методи дослідження. У роботі застосовувалися методи описової, аналітичної біостатистики та багатовимірний статистичний аналіз з використанням параметричних і непараметричних методів з урахуванням характеру розподілу ознак. Таким чином, представлена дисертаційна робота є системним дослідженням, що базується на необхідному наборі методичних засобів.

У третьому розділі, що містить 4 підрозділи, представлені результати власних досліджень на основі аналізу клініко-анамнестичних, клініко-психопатологічних та психодіагностичних показників. Дисертантом представлено феноменологічні особливості психічних, сомато-вегетативних та диссомнічних порушень пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу. Проведено ґрунтовний кількісний аналіз клініко-психопатологічних особливостей у пацієнтів з тривожними розладами з порушеннями та без порушень сну, встановлено взаємозв'язок порушень сну, психопатологічної симптоматики та якості життя. Також було виявлено потенційні предиктори порушень сну при тривожних розладах та застосовано логістичний регресійний аналіз з визначенням відношення шансів до кожного з них, описано фактори ризику виникнення поганої якості сну у пацієнтів з тривожними розладами. Розділ ілюстровано 14 таблицями та 19 малюнками, які мають детальний та якісний характер, допомагають зрозуміти текстові аналітичні матеріали, відображають статистично достовірні ознаки між групами. Дисертантка завершує розділ стислими узагальнюючими висновками.

Четвертий розділ, що містить 3 підрозділи, присвячено хронобіологічним та генетичним особливостям пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями. Визначено особливості показників порушень сну, психопатологічної симптоматики та рівня

стресового навантаження з урахуванням індивідуального хронотипу. На основі молекулярно-генетичного дослідження з визначенням експресії циркадних генів у пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну виявлено особливості функціонування внутрішнього годинника на молекулярному рівні. Встановлено наявність циркадного десинхронозу у осіб з тривожними розладами, який був більш виражений у осіб вечірнього хронотипу. Проведено аналіз значущих предикторів та представлено прогностичну модель розвитку поганої якості сну пацієнтів з тривожними розладами. Цей розділ дисертації інформативно ілюстрований 10 таблицями і 11 рисунками, закінчується логічним висновком з підсумовуванням та узагальненням результатів дослідження.

П'ятий розділ, який складається з 2 підрозділів, описує інноваційний інтегрований підхід до проведення лікувально-реабілітаційних заходів у хворих з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями, що розроблено та втілено у практику дисертанткою. Розділ відображає послідовні етапи поглибленого дослідження, спрямованого на визначення ефективності розробленої комплексної лікувально-реабілітаційної програми із застосуванням групової психотерапії на основі інтегрованого підходу за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ для лікування тривоги та АСТ-I для лікування інсомнії в поєднанні з психофармакотерапією. В цілому розділ викладено повно, інформативно, цифрова інформація узагальнена в 5 рисунках та 3 таблицях. Наприкінці розділу наведено узагальнюючий висновок.

Фінальна частина дисертації «Аналіз і узагальнення результатів дослідження» є підсумком всієї проведеної роботи, як теоретичної інформації, наведеної у підрозділах літературного огляду, так і власних напрацювань автора та систематизації отриманих результатів. Розділ написаний послідовно, зрозуміло, містить обговорення отриманих в процесі роботи результатів та підтверджує наукові положення, одержані дисертантом.

Все вищезазначене дозволило дисертантці якісно сформулювати шість висновків, які повністю відображають всі етапи проведеної роботи. Приємно звертає на себе увагу викладення матеріалу з позицій доказової медицини, кожний висновок базується на статистичній обробці досліджених матеріалів. Між завданнями дослідження і висновками розходжень немає. Практичні рекомендації є доцільними та дозволяють використовувати основні здобутки дисертації у клінічній практиці.

Список джерел літератури, із яких 35% опубліковані за останніх 5 років, включає 252 найменування, із них 231 – латиницею, 21 – кирилицею. В додатках наведено результати оцінки ефективності впровадження в клінічну практику запропонованого комплексу терапевтичних заходів.

Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях. Усі теоретичні положення та більшість практичних рекомендацій, що виходять із проведеного дослідження, проміжні та заключні висновки всебічно висвітлені дисертанткою у наукових публікаціях. Список публікацій за матеріалами дисертації включає 17 наукових праць, з них 5 статей опубліковані у фахових періодичних виданнях із переліку, затвердженого МОЗ України, 1 стаття та 1 коротке повідомлення – у журналах, що індексуються у наукометричній базі Scopus, 1 стаття – у журналі, що індексується у наукометричній базі Web of Science та 8 тез у матеріалах науково-практичних конференцій та конгресів національного та міжнародного рівнів.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Слід відзначити високу оригінальність (95,0%) та відсутність плагіату в дисертаційній роботі. За результатами звіту перевірки роботи на наявність ознак академічного плагіату встановлено коректність посилань на першоджерела для текстових запозичень, а виявлені збіги є загальноприйнятими фразами. Виходячи із вищевикладеного, дисертантка є ерудованим грамотним науковцем, який в своїй науковій роботі дотримується основних принципів академічної доброчесності.

Зауваження щодо оформлення та змісту дисертації, запитання до здобувача. Дисертаційна робота написана українською літературною мовою, але деякі речення мають лексичне перевантаження, що утруднює сприйняття матеріалу. Розділ, присвячений аналізу та узагальненню результатів дослідження, міг бути доповнений узагальнюючими ілюстраціями (рисунок або таблиці), адже мова йде про підсумок всієї роботи. Робота не позбавлена деяких стилістичних та друкарських помилок, але це не знижує вагомості цінності даної роботи. Принципових зауважень до роботи немає.

Разом з тим, у порядку дискусії, бажано одержати відповіді дисертанта на такі запитання:

1. Чому Ви обрали шкали для визначення і втоми, і денної сонливості? Наскільки чи фактори пов'язані між собою?
2. Як Ваші дані щодо впливу ворожості на якість сну у пацієнтів з тривожними розладами співвідносяться з існуючими результатами сучасних досліджень?
3. Чому Ви надали перевагу саме терапії прийняття та відповідальності як психотерапевтичного втручання у запропонованій комплексній системі терапевтичних заходів?

Питання, що винесені на дискусію, зазначені недоліки не є істотними й не впливають на високу позитивну оцінку дисертації, яка являє собою цікаве змістовне дослідження, виконане на високому науковому рівні.

Завершеність дисертації в цілому та її відповідність встановленим вимогам. Дисертаційна робота Животовської Анастасії Ігорівни на тему «Клініко-динамічні особливості тривожних розладів з диссомнічними порушеннями (хронобіологічні, генетичні та лікувально-реабілітаційні аспекти)» є самостійною і завершеною науково-дослідною роботою, в якій отримані нові обґрунтовані результати щодо розв'язання актуальної наукової задачі, а саме підвищення ефективності комплексної терапії для пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями, що в сукупності є суттєвим як для теоретичної, так і для практичної медицини. За своєю

актуальністю, метою і завданнями дослідження, достовірністю і обґрунтованістю отриманих результатів, висновків і практичним значенням дисертаційна робота повністю відповідає вимогам п. 6 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, та вимогам до оформлення дисертацій, затвердженим наказом Міністерства освіти і науки України від 12 січня 2017 р. № 40 (зі змінами), а її авторка Животовська Анастасія Ігорівна заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри психіатрії,
наркології і медичної психології
Дніпровського державного
медичного університету МОЗ України
доктор медичних наук, професор

Вікторія ОГОРЕНКО