

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

*Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису*

ЖИВОТОВСЬКА АНАСТАСІЯ ІГОРІВНА

УДК:616.8-009.836-085

ДИСЕРТАЦІЯ

**КЛІНІКО-ДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ З
ДИССОМНІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ (ХРОНОБІОЛОГІЧНІ, ГЕНЕТИЧНІ
ТА ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНІ АСПЕКТИ)**

222 – Медицина

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Анастасія ЖИВОТОВСЬКА

Науковий керівник:

Ісаков Рустам Ісроїлович,
доктор медичних наук, професор

Полтава – 2025

АНОТАЦІЯ

Животовська А. І. Клініко-динамічні особливості тривожних розладів з диссомнічними порушеннями (хронобіологічні, генетичні та лікувально-реабілітаційні аспекти) - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Полтавський державний медичний університет, Полтава, 2025.

Актуальність. За даними дослідження глобального тягаря захворювань тривожні розлади є найбільш розповсюдженим типом усіх психічних захворювань, що в 2019 році досягли поширеності у 4% від усього населення Землі. Хоча тривога є нормальним адаптаційним механізмом, що виникає у відповідь на стрес і дозволяє пристосуватися до змін навколишнього середовища, при гіперзбудливості систем страху виникає патологічний варіант тривоги, який не відповідає реальній або уявній загрозі, погіршує життя й функціонування людини та потребує лікування. Тривожні розлади спричиняють порушення когнітивної та соціальної сфери, знижують працездатність, спричиняють дефіцит пам'яті та уваги, є фактором низької самооцінки і мотивації. Також існують докази, що пов'язують тривогу із зниженням активності імунної системи, змінами харчової поведінки, ризиком розвитку серцево-судинних та інших соматичних захворювань. Порушення сну, що є другим за поширеністю симптомом для усіх психічних захворювань, може підвищувати особистісне сприйняття тривоги, стресу і гніву, порушує емоційне реагування та має анксиогенний вплив, збільшуючи тяжкість тривоги. Водночас денні переживання та тривожні роздумування вночі впливають на процеси сну, що вказує на двосторонній зв'язок цих процесів, які взаємно обтяжують одне одного у патологічному колі хвороби. Тому в даний час актуальною є розробка нових ефективних методів лікування пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну.

Мета дослідження: на підставі результатів комплексного клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного, психодіагностичного, хронобіологічного та молекулярно-генетичного дослідження виявити прогностичні фактори ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах та оптимізувати

комплекс лікувально-реабілітаційних заходів для пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

Завдання дослідження:

1. Виявити клініко-психопатологічні особливості пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну.

2. Визначити особливості та встановити взаємозв'язок між порушеннями сну, клініко-психопатологічними характеристиками та якістю життя у пацієнтів з тривожними розладами.

3. Дослідити роль психопатологічних, хронобіологічних та молекулярно-генетичних факторів у розвитку порушень сну при тривожних розладах.

4. Встановити прогностичні фактори ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах.

5. Оптимізувати комплекс терапевтичних заходів із застосуванням групової психотерапії на основі інтегрованого підходу за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ для лікування тривоги та АСТ-І для лікування інсомнії в поєднанні з фармакотерапією.

6. Оцінити ефективність запропонованих методів комплексної терапії пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

Відповідно до мети та поставлених завдань було проведено обсерваційне дослідження методом «випадок-контроль» для оцінки патопсихологічних показників пацієнтів з тривожними розладами та експериментальне рандомізоване контрольоване дослідження для оптимізації лікувально-реабілітаційних заходів серед пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

Було залучено 126 пацієнтів віком від 21 до 59 років з тривожними розладами невротичного генезу, що надали добровільну письмову згоду на участь у дослідженні. Усі пацієнти були розподілені на дві групи за ознакою якості сну, що визначалася за допомогою опитувальника PSQI. Основна група включала 91 пацієнта з диссомнічними порушеннями, група порівняння – 35 пацієнтів із хорошою якістю сну.

Дослідження складалося з трьох послідовних етапів. Перший діагностичний етап включав надання інформації про дослідження та безпосередньо обстеження пацієнтів. На другому терапевтичному етапі проведено лікувальні заходи у вигляді фармакотерапії або фармакотерапії в поєднанні із психотерапією у вигляді групової терапії прийняття та відповідальності, залежно від довільного розподілення. Третій оціночний етап проводився для оцінки динаміки психоемоційного стану, якості сну та якості життя пацієнтів з тривожними розладами після отриманого лікування.

Були застосовані клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний та молекулярно-генетичний методи дослідження. Психодіагностичний метод включав застосування наступних шкал: госпітальної шкали тривоги та депресії HADS, шкали тривоги Гамільтона HAM-A, Інтегративного тесту тривожності ІТТ, шкали психологічного стресу PSM-25, опитувальника психопатологічної симптоматики SCL-90-R, Пітсбурзького індексу якості сну PSQI, індексу тяжкості безсоння ISI, шкали сонливості Епворта ESS, однопунктової шкали якості сну SQS, шкали вираженості втоми FSS, опитувальника MEQ Хорна-Остберга, опитувальника якості життя SF-36 та опитувальника прийняття та дії AAQ-II. Молекулярно-генетичне дослідження включало визначення експресії генів *BMAL1* та *PER2* у біологічних зразках буккального епітелію методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу. Статистична обробка результатів проводилася із використанням методів описової, аналітичної біостатистики та багатовимірного статистичного аналізу, за допомогою програмних продуктів Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 27.0 та GraphPad Prism 8.

Проведений аналіз скарг пацієнтів показав, що серед осіб основної групи (ОГ), порівняно з групою порівняння (ГП), переважали наступні симптоми: дратівливість, тривожні думки, тяжкість в голові, м'язова напруга, вегето-судинні пароксизми ($p < 0,05$), внутрішня напруга, підвищена втомлюваність та больові відчуття в тілі ($p < 0,01$).

Дослідження показників сну виявило вищі бали серед осіб ОГ за шкалою PSQI та окремими її компонентами, шкалами ISI, FSS та ESS ($p < 0,001$). Результати психопатологічного дослідження також відрізнялись між групами, із гіршими

показниками тривоги та депресії за шкалою HADS ($p < 0,05$), психічним ($p < 0,01$) та соматичним компонентами тривоги і загальним балом за шкалою HAM-A ($p < 0,001$) серед респондентів ОГ. Були встановлені значні відмінності між ОГ та ГП за показниками емоційного дискомфорту, астеничного компоненту та загального балу ситуативної тривоги та особистісної тривожності ($p < 0,001$) і фобічного компоненту ситуативної тривоги ($p < 0,05$) ІТТ. За шкалою PSM-25 у пацієнтів ОГ превалював тяжкий ступінь стресового навантаження та стан дезадаптації порівняно з ГП ($p < 0,01$).

Встановлено відмінність між групами за загальним індексом важкості патопсихологічної симптоматики та індексом наявного симптоматичного дистресу ($p < 0,001$) опитувальника SCL-90-R, а також окремими субшкалами соматизації, обсесивно-компульсивних розладів, міжособистісної сенситивності, ворожості, психотизму ($p < 0,001$) та депресії ($p < 0,05$).

Пацієнти ГП мали кращі показники загального фізичного ($p = 0,018$) та загального психічного компоненту ($p < 0,001$) якості життя, та усіх окремих компонентів якості життя шкали SF-36 ($p < 0,05$), окрім рольового емоційного функціонування. Найбільш значущі відмінності між групами встановлено за субшкалами рольового фізичного функціонування, інтенсивності болю, життєвої активності та психічного здоров'я ($p < 0,001$).

Виявлено позитивні помірні зв'язки рівня психологічного стресу із загальним балом та усіма компонентами якості сну за PSQI ($p < 0,001$), окрім порушень під час сну, тяжкістю інсомнії ($p < 0,001$) та вираженістю втоми ($p < 0,05$). Показник тривоги шкали HADS найбільш значимі взаємозв'язки ($p < 0,001$) мав із суб'єктивною якістю, тривалістю, ефективністю сну та загальним балом PSQI, показник депресії – із тривалістю сну, ефективністю, добовою дисфункцією, загальним балом PSQI та тяжкістю інсомнії. Кореляційні зв'язки були виявлені між компонентами тривоги і загальним балом шкали HAM-A та усіма компонентами якості сну, тяжкості інсомнії, вираженістю втоми та сонливості (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$).

Сильні та помірні зв'язки встановлені між загальними індексами патопсихологічної симптоматики шкали SCL-90-R та усіма компонентами якості сну

PSQI та тяжкістю інсомнії (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$). Між субшкалами SCL-90-R та компонентами якості сну були виявлені переважно помірні зв'язки, окрім субшкали фобічної тривожності, де були встановлені слабкі зв'язки тільки з тривалістю ($p < 0,01$) та ефективністю сну ($p < 0,05$).

Тяжкість інсомнії мала значимі взаємозв'язки із усіма компонентами якості сну, тяжкість втоми – із суб'єктивною якістю, латентністю сну та добовою дисфункцією, вираженість сонливості – із латентністю сну та добовою дисфункцією ($p < 0,001$).

Були визначені двосторонні зв'язки компонентів якості життя, а саме рольового фізичного функціонування, інтенсивності болю, життєвої активності та психічного здоров'я опитувальника SF-36 із усіма компонентами якості сну PSQI. З усіма показниками якості життя зворотні взаємозв'язки переважно середньої сили мали такі компоненти якості сну, як суб'єктивна якість сну та добова дисфункція (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$). Кореляційні зв'язки були встановлені між тяжкістю інсомнії, втоми, сонливості та показниками якості життя ($p < 0,05$ до $p < 0,001$). Це вказує на суттєве зниження показників якості життя при погіршенні якості сну, збільшенні тяжкості інсомнії, вираженості денної сонливості та рівня втоми.

На двосторонній вплив рівня психологічного стресу на загальну вираженість психопатологічної симптоматики та збільшення тяжкості психопатологічних проявів при зниженні рівня загального фізичного і психічного компонентів якості життя респондентів, вказували зв'язки більшості показників вираженості психопатологічної симптоматики за опитувальником SCL-90-R із рівнем стресового навантаження шкали PSM-25 ($p < 0,001$) та загальними компонентами якості життя (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$).

Із потенційними предикторами розвитку порушень сну, що були визначені як ті, що мали відмінності між двома групами, був проведений логістичний регресійний аналіз із визначенням відношення шансів поганої якості сну. Було встановлено, що ризик розвитку поганої якості сну достовірно пов'язаний з тривалістю захворювання ($p = 0,032$), такими показниками якості життя як інтенсивність болю ($p = 0,001$) та життєва активність ($p = 0,026$), з наявністю втоми, яка заважає людині та порушує її фізичне та соціальне функціонування ($p = 0,001$), соматичних ознак дистресу

($p=0,039$), проявів злості, міжособистісної агресії та дратівливості ($p=0,013$) за опитувальником SCL-90-R, показників соматичного компонента тривоги за HAM-A ($p<0,001$), астеничного компонента особистісної тривожності ($p=0,007$) і ситуативної тривоги ($p=0,007$) та емоційного дискомфорту ($p=0,012$) субшкали ситуативної тривоги за ІТТ. Дані фактори, підтверджують двосторонній зв'язок тривоги та порушення сну і їх вплив на якість життя, що було враховано при проведенні лікувально-реабілітаційних заходів та корекції порушень сну даної когорти пацієнтів.

Проведено дослідження патопсихологічних показників усієї когорти пацієнтів залежності від індивідуального хронотипу. Проведений аналіз якості сну PSQI показав, що у осіб вечірнього типу (ВТ) визначалися гірші показники за такими компонентами як латентність сну, тривалість сну та добова дисфункція ($p<0,01$), а показник порушення під час сну був достовірно гіршим ($p<0,01$) у респондентів ранкового типу (РТ). Показники вираженості втоми та денної сонливості були найвищими ($p<0,001$) у осіб ВТ, тяжкість інсомнії була найменшою ($p<0,01$) у осіб проміжного типу (ПТ).

У пацієнтів ВТ були вищі показники депресії HADS, соматичного компонента тривоги за шкалою HAM-A, емоційного дискомфорту та загального показника ситуативної тривоги та рівня стресового навантаження ($p<0,05$). За опитувальником SCL-90-R серед осіб ВТ працездатності виявлена більш виражена реакція дистресу. Аналіз компонентів якості життя за шкалою SF-36 показав, що особи з ВТ мали достовірно нижчі показники життєвої активності ($p<0,001$) та рольового емоційного функціонування ($p<0,05$) порівняно із РТ та життєвої активності ($p<0,001$), рольового фізичного функціонування, психічного здоров'я та загального фізичного компонента ($p<0,05$) порівняно із ПТ.

Було проведено молекулярно-генетичне дослідження із визначенням експресії генів циркадного годинника *BMAL1* та *PER2* у 10 пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну – група А (ГА) та у 10 пацієнтів з тривожними розладами без порушень сну – група Б (ГБ). Між групами не було встановлено різниці за статтю, віком та хронобіологічним типом, проте були встановлені достовірні відмінності за показником тривоги HADS, шкалою HAM-A, PSM-25, усіма компонентами

опитувальника PSQI, ISI та FSS. Аналіз результатів експресії циркадних генів показав значиму відмінність у рівнях експресії циркадного гену *BMAL1* зранку та ввечері у ГБ ($p < 0,05$). Достовірної різниці експресії циркадного гену *BMAL1* зранку та ввечері у ГА, та *PER2* у обох групах, а також рівня експресії генів *BMAL1* та *PER2* у ранкових та вечірніх зразках між групами не визначалося. Встановлені кореляційні зв'язки ($p < 0,05$) між рівнем експресії ранкового *BMAL1* із суб'єктивною якістю сну, латентністю та тривалістю сну. Проведений логістичний регресійний аналіз із факторними ознаками рівнів експресії циркадних генів та хронобіологічного типу, показав з підвищенням рівня експресії ранкового *BMAL1* достовірно зростає шанс поганої якості сну ($p = 0,046$).

Загальний аналіз предикторів порушень сну при тривожних розладах з факторними ознаками, виявленими в попередніх результатах логістичної регресії та хронобіологічним типом, показав, що ризик розвитку поганої якості сну серед пацієнтів з тривожними розладами зростає при підвищенні соматичного компоненту тривоги за НАМ-А ($p = 0,029$), вираженості втоми за FSS ($p = 0,018$), астеничного компоненту особистісної тривожності за ІТТ ($p = 0,031$) та ворожості за SCL-90-R ($p = 0,031$) і знижується при збільшенні тривалості захворювання ($p = 0,004$) та у випадку приналежності до ранкового хронобіологічного типу ($p = 0,031$). Дана прогностична модель має високий показник ефективності (AUC ROC – 0,867), із чутливістю – 93% та специфічністю – 80%. Це підтверджує вплив тривалості захворювання, індивідуального хронотипу, фізичних скарг, пов'язаних із тривогою, переважання у структурі тривожності втоми, що порушує фізичне та соціальне функціонування, млявості, пасивності, а також міжособистісної агресії та дратівливості на якість сну пацієнтів з тривожними розладами, що необхідно враховувати при розробці лікувально-реабілітаційних заходів.

Для проведення терапевтичного етапу дослідження, що тривав 8 тижнів, пацієнти ОГ були довільно розподілені на дві групи. Група 1 (ГР1) включала 42 особи, що отримували комплексну терапію із застосуванням групової психотерапії, що базувалася на інтегрованому підході за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ для лікування тривоги та АСТ-І для лікування інсомнії в

поєднанні з психофармакотерапією, група 2 (ГР2) включала 49 осіб, що отримували виключно психофармакотерапію. Групи були репрезентативними за статтю, віком та тривалістю захворювання.

Між групами до терапії не відмічалось достовірної різниці за шкалою HADS за показниками депресії та тривоги. Через 8 тижнів терапії спостерігалось значне покращення показників тривоги та депресії в обох групах ($p < 0,001$), водночас в ГР1 зменшення показників тривоги було більш значуще, ніж в ГР2 ($p = 0,009$).

Після курсу терапії спостерігалось значне покращення всіх компонентів якості сну в обох групах ($p < 0,001$). Водночас, в ГР1 були кращі результати, ніж в ГР2 за показниками суб'єктивної якості сну, добової дисфункції, загальним балом якості сну ($p < 0,001$), латентності сну, порушення під час сну та використання снодійних ($p < 0,05$). Аналіз динаміки показників якості сну у ГР1 у процесі терапії, що досліджували за однопунктовою шкалою SQS, показав покращення суб'єктивної якості сну вже після першої проведеної сесії ($p = 0,020$) із збереженням позитивної динаміки якості сну через 4 та 8 тижнів терапії ($p < 0,001$).

Після проведеної терапії в обох групах спостерігалось значне покращення за всіма показниками якості життя опитувальника SF-36 ($p < 0,001$), окрім загального фізичного компоненту. Водночас встановлено кращі показники в ГР1 за субшкалами фізичне функціонування, інтенсивність болю, психічне здоров'я ($p < 0,05$), соціальне функціонування, рольове емоційне функціонування та загальний психічний компонент ($p < 0,01$).

Оцінка психологічної гнучкості за опитувальником прийняття та дії AAQ-II показала, що до терапії різниці між групами встановлено не було, а через 8 тижнів терапії спостерігалось достовірне покращення психологічної гнучкості в ГР1 порівняно з ГР2 ($p < 0,001$).

Дані результати засвідчують більшу ефективність комплексної терапії із застосуванням групової терапії АСТ та АСТ-І для зниження рівня тривоги, покращення якості сну, якості життя та психологічної гнучкості у порівнянні з традиційними психофармакологічними методами лікування пацієнтів з тривожними розладами і порушеннями сну.

Наукова новизна одержаних результатів.

У дослідженні здійснено теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення наукової задачі, що полягала в виявленні прогностичних факторів ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах на основі вивчення комплексу клініко-психопатологічних чинників у порівняльному аспекті та підвищенні ефективності 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. Встановлено взаємозв'язок порушень сну з клініко-психопатологічними характеристиками при тривожних розладах невротичного генезу.

Вперше проаналізовано провідні чинники, що впливають на якість життя пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну. Визначено кореляційні зв'язки між показниками якості життя, вираженості психопатологічної симптоматики та рівня стресового навантаження даної когорти пацієнтів.

Вперше досліджено вплив якості сну на якість життя у пацієнтів з тривожними розладами. Встановлено зв'язок тяжкості інсомнії, втоми та сонливості з інтегральними показниками якості життя.

Вперше проведена оцінка хронобіологічних та молекулярно-генетичних факторів у розвитку порушень сну при тривожних розладах. Виявлено особливості психопатологічних проявів, показників якості сну та якості життя в залежності від індивідуального хронотипу. Визначено різницю рівнів експресії циркадного гену *BMAL1* зранку та ввечері при тривожних розладах з порушеннями та без порушень сну. Встановлено прогностичні фактори ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах невротичного генезу.

Набули подальшого розвитку заходи психотерапевтичного супроводу пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну. Доведено доцільність запропонованої комплексної терапії із застосуванням групової психотерапії прийняття та

відповідальності АСТ, що дозволяє створити передумови для оптимізації лікування даного контингенту хворих.

Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення результатів дослідження полягає в підвищенні якості лікувально-реабілітаційних заходів при тривожних розладах невротичного генезу з диссомнічними порушеннями.

Вагоме значення для підвищення ефективності лікувально-реабілітаційних заходів має визначення основних мішеней та етапності психотерапевтичного процесу.

На основі отриманих результатів клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного та психодіагностичного обстеження розроблено комплексну терапію із застосуванням групової психотерапії, що базувалася на інтегрованому підході за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ для терапії тривоги та АСТ-І для терапії інсомнії в поєднанні з фармакотерапією. Розроблена і впроваджена система інтегрованої терапії 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.

Ключові слова: тривога, тривожні розлади, психологічний стрес, сон, розлади сну, порушення сну, якість сну, якість життя, хронотип, циркадні ритми, часові гени, циркадний годинник, психотерапія, терапія прийняття та відповідальності АСТ, реабілітація.

ANNOTATION

Zhyvotovska A. I. Clinical and dynamic features of anxiety disorders with dyssomnic disorders (chronobiological, genetic and treatment and rehabilitation aspects) - Qualification scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Health care" in the specialty 222 - "Medicine". – Poltava State Medical University, Poltava, 2025.

Actuality. According to the Global Burden of Disease Study, anxiety disorders are the most common type of mental illness, reaching 4% of the world's population in 2019. Although anxiety is a normal adaptive mechanism that arises in response to stress and allows adaptation to environmental changes, hyperexcitability of fear systems results in a pathological variant of anxiety that does not match a real or imagined threat, impairs a person's life and functioning, and requires treatment. Anxiety disorders cause disturbances in the cognitive and social spheres, reduce work capacity, cause memory and attention deficits, and are a factor of low self-esteem and motivation. There is also evidence linking anxiety with a decrease in the activity of the immune system, changes in eating behavior, and the risk of developing cardiovascular and other somatic diseases. Sleep disturbance, the second most common symptom of all mental illnesses, can increase personal perceptions of anxiety, stress, and anger, impair emotional responsiveness, and have an anxiogenic effect, increasing the severity of anxiety. At the same time, daytime experiences and anxious thoughts at night affect processes of sleep, which indicates a two-way relationship between these processes that mutually burden each other in the pathological circle of the disease. Therefore, the development of new effective methods of treatment of patients with anxiety disorders and sleep disorders is currently relevant.

The aim of the study: based on the results of a complex clinical-anamnesis, clinical-psychopathological, psychodiagnostic, chronobiological and molecular-genetic study, to identify prognostic risk factors for the development of sleep disorders in anxiety disorders and to optimize the complex of treatment and rehabilitation measures for patients with anxiety disorders and dyssomnias.

Objectives of the study:

1. To identify clinical and psychopathological features of patients with anxiety disorders and sleep disorders.

2. To determine the peculiarities and establish the relationship between sleep disorders, clinical and psychopathological characteristics and quality of life in patients with anxiety disorders.

3. To investigate the role of psychopathological, chronobiological, and molecular genetic factors in the development of sleep disorders in anxiety disorders.

4. To establish prognostic risk factors for the development of sleep disorders in anxiety disorders.

5. To optimize the complex of therapeutic measures using group psychotherapy based on an integrated approach using the protocols of ACT - acceptance and commitment therapy for the treatment of anxiety and ACT-I for the treatment of insomnia in combination with pharmacotherapy.

6. To assess the effectiveness of the proposed methods of complex therapy for patients with anxiety disorders and sleep disorders.

In accordance with the aim and objectives, an observational case-control study was conducted to assess the pathopsychological indicators of patients with anxiety disorders and an experimental randomized controlled study was conducted to optimize treatment and rehabilitation measures among patients with anxiety disorders and dyssomnias.

126 patients aged from 21 to 59 years with anxiety disorders of neurotic origin who gave voluntary written consent to participate in the study were recruited. All patients were divided into two groups based on sleep quality, which was determined using the PSQI questionnaire. The main group included 91 patients with sleep disorders, the comparison group - 35 patients with good sleep quality.

The study consisted of three consecutive stages. The first diagnostic stage included providing information about the study and directly examining patients. At the second therapeutic stage, treatment measures were carried out in the form of pharmacotherapy or pharmacotherapy in combination with psychotherapy in the form of acceptance and commitment group therapy, depending on the random distribution. The third evaluation

stage was conducted to assess the dynamics of the psycho-emotional state, sleep quality and quality of life of patients with anxiety disorders after the treatment.

Clinical anamnestic, clinical psychopathological, psychodiagnostic and molecular genetic research methods were used. The psychodiagnostic method included the use of the following scales: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Hamilton Anxiety Scale (HAM-A), Integrative Anxiety Test (IAT), Psychological Stress Measure (PSM-25), Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Insomnia Severity Index (ISI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Single-item Sleep Quality Scale (SQS), Fatigue Severity Scale (FSS), Horn-Ostberg Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ), The Short Form-36 Health survey (SF-36), and Acceptance and Action Questionnaire (AAQ-II). Molecular genetic research included determination of the expression of *BMAL1* and *PER2* genes in biological samples of the buccal epithelium by real-time polymerase chain reaction. Statistical processing of the results was carried out using the methods of descriptive, analytical biostatistics and multivariate statistical analysis, using Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 27.0 and GraphPad Prism 8 software products.

The analysis of patients' complaints showed that the following symptoms predominated among the main group (MG) compared to the comparison group (CG): irritability, anxious thoughts, heaviness in the head, muscle tension, vegetative-vascular paroxysms ($p<0.05$), internal tension, increased fatigue and body pains ($p<0.01$).

The study of sleep indicators revealed higher scores among MG individuals on the PSQI scale and its separate components as well as ISI, FSS and ESS scales ($p<0.001$). Psychopathological findings also differed between groups, with worse HADS anxiety and depression scores ($p<0.05$), HAM-A mental ($p<0.01$) and somatic components of anxiety and total HAM-A score ($p<0.001$) among MG respondents. Significant differences were found between MG and CG according to indicators of emotional discomfort, asthenic component and total score of state and trait anxiety ($p<0.001$) and phobic component of state anxiety ($p<0.05$) of IAT. According to the PSM-25 scale, a severe degree of stress load and a state of maladjustment prevailed in patients of MG compared to CG ($p<0.01$).

A difference was established between the groups according to the general severity index and positive symptom distress index ($p<0.001$) of the SCL-90-R questionnaire, as

well as separate subscales of somatization, obsessive-compulsive, interpersonal sensitivity, hostility, psychoticism ($p < 0.001$) and depression ($p < 0.05$). CG patients had better indicators of the general components of physical ($p = 0.018$) and mental health ($p < 0.001$) of quality of life, and all individual components of the SF-36 scale ($p < 0.05$), except for role-emotional functioning. The most significant differences between the groups were found in the subscales of role-physical functioning, bodily pain, vitality, and mental health ($p < 0.001$).

Moderate positive correlations were revealed between the level of psychological stress and PSQI total score and all components of sleep quality ($p < 0.001$), except for disturbances during sleep, as well as insomnia severity ($p < 0.001$) and fatigue severity ($p < 0.05$). The anxiety index of the HADS scale had the most significant correlations ($p < 0.001$) with the subjective sleep quality, sleep duration, sleep efficiency and the total PSQI score, the depression index - with the sleep duration, sleep efficiency, daily dysfunction, the total PSQI score and the insomnia severity. Correlations were found between HAM-A components of anxiety and the HAM-A total score and all components of sleep quality, severity of insomnia, fatigue and sleepiness (from $p < 0.05$ to $p < 0.001$).

Strong and moderate correlations were established between the general indices of the SCL-90-R scale and all components of PSQI sleep quality and the severity of insomnia (from $p < 0.05$ to $p < 0.001$). Between the subscales of the SCL-90-R and components of sleep quality, mainly moderate correlations were found, except for the subscale of phobic anxiety, where weak correlations were established only with sleep duration ($p < 0.01$) and sleep efficiency ($p < 0.05$).

The insomnia severity had significant correlations with all components of sleep quality, the severity of fatigue - with subjective sleep quality, sleep latency and daytime dysfunction, the severity of sleepiness - with sleep latency and daytime dysfunction ($p < 0.001$). There were determined two-way connections between all PSQI sleep quality components and components of the SF-36 questionnaire, namely role physical functioning, bodily pain, vitality and mental health. All indicators of quality of life had inverse relationships of mostly medium strength with components of sleep quality such as subjective sleep quality and daytime dysfunction (from $p < 0.05$ to $p < 0.001$). Correlations were established between severity of insomnia, fatigue, sleepiness and measures of quality of life

of the SF-36 questionnaire ($p < 0.05$ to $p < 0.001$). This indicates a significant decrease in quality of life indicators with worsening of sleep quality and increasing severity of insomnia, daytime sleepiness, and fatigue.

The two-way influence of the level of psychological stress on the overall expressiveness of psychopathological symptoms, an increase in the severity of psychopathological manifestations and a decrease in the level of the general components of physical and mental health of the quality of life was found. It was indicated by the correlations of most indicators of the severity of psychopathological symptoms according to the SCL-90-R questionnaire with the level of stress load of the PSM-25 scale ($p < 0.001$) and general health components of quality of life (from $p < 0.05$ to $p < 0.001$).

Logistic regression analysis was performed to determine the odds ratio of poor sleep quality with potential predictors of sleep disturbance, that were identified by having differences between the two groups. It was established that the risk of developing poor sleep quality is reliably associated with the duration of the disease ($p = 0.032$), quality of life indicators such as bodily pain ($p = 0.001$) and vitality ($p = 0.026$), presence of fatigue that disturbs a person and disrupts their physical and social functioning ($p = 0.001$), indicators of SCL-90-R questionnaire such as somatic distress symptoms ($p = 0.039$), anger manifestations, interpersonal aggression and irritability ($p = 0.013$), indicators of HAM-A somatic component of anxiety ($p < 0.001$), the asthenic component of trait anxiety ($p = 0.007$) and state anxiety ($p = 0.007$) and emotional discomfort ($p = 0.012$) of state anxiety according to the IAT. These factors confirm the two-way connection between anxiety and sleep disorders and their impact on quality of life, which was taken into account when conducting treatment and rehabilitation measures and correction of sleep disorders of this cohort of patients.

A study of pathopsychological indicators of the entire cohort of patients depending on the individual chronotype was conducted. The analysis of PSQI questionnaire showed that people with evening type (ET) had worse indicators on such components as sleep latency, sleep duration and daytime dysfunction ($p < 0.01$), and the indicator of sleep disturbance was significantly worse ($p < 0.01$) in respondents of the morning type (MT). Indicators of severity of fatigue and daytime sleepiness were the highest ($p < 0.001$) in ET

individuals, the severity of insomnia was the least ($p<0.01$) in individuals of intermediate type (IT).

ET patients had higher scores of HADS depression, the somatic anxiety component of the HAM-A scale, emotional discomfort, and the total score of state anxiety and PSM-25 stress level ($p<0.05$). According to the SCL-90-R questionnaire, a more pronounced distress reaction was found among people with ET. Analysis of the components of quality of life according to the SF-36 scale showed that individuals with ET had significantly lower indicators of vitality ($p<0.001$) and role-emotional functioning ($p<0.05$) compared to MT and vitality ($p<0.001$), role-physical functioning, mental health and general component of physical health ($p<0.05$) compared to IT.

A molecular genetic study was conducted to determine the expression of core circadian clock genes *BMAL1* and *PER2* in 10 patients with anxiety disorders and sleep disorders - group A (GA) and in 10 patients with anxiety disorders without sleep disorders - group B (GB). There were no differences between the groups in terms of gender, age, and chronobiological type, but significant differences were found in the HADS anxiety score, HAM-A scale, PSM-25, all components of the PSQI questionnaire, ISI, and FSS. The analysis of the results of the expression of circadian genes showed a significant difference in the expression levels of the circadian gene *BMAL1* in the morning and in the evening in GB ($p<0.05$). No significant differences in the expression of the circadian gene *BMAL1* in morning and evening samples in GA and *PER2* in both groups, as well as the level of expression of the *BMAL1* and *PER2* genes in morning and evening samples between the groups was determined. Significant correlations were established between the expression level of morning *BMAL1* with subjective sleep quality, sleep latency and sleep duration ($p<0.05$). The conducted logistic regression analysis with the variables such as the expression levels of circadian genes and chronobiological type showed that with an increase in the expression level of morning *BMAL1*, the chance of poor sleep quality increases significantly ($p=0.046$).

An overall analysis of predictors of sleep disturbances in anxiety disorders with variables, that were revealed in the previous results of logistic regression and chronobiological type showed that the risk of developing poor sleep quality among patients

with anxiety disorders increases with an increase in the HAM-A somatic component of anxiety ($p=0.029$), FSS fatigue severity ($p=0.018$), the asthenic component of trait anxiety according to the IAT ($p=0.031$) and hostility according to the SCL-90-R questionnaire ($p=0.031$) and decreases with an increase in the duration of the disease ($p=0.004$) and in the case of affiliation to the morning chronobiological type ($p=0.031$). This predictive model has a high efficiency index (AUC ROC – 0.867), with sensitivity – 93% and specificity – 80%. This confirms the influence of the duration of the disease, individual chronotype, anxiety-related physical complaints, predominance of fatigue that disrupts physical and social functioning, lethargy and passivity in the anxiety structure, as well as interpersonal aggression and irritability on the quality of sleep of patients with anxiety disorders, which must be taken into account when developing treatment and rehabilitation measures.

For the therapeutic phase of the study, which lasted 8 weeks, MG patients were randomly divided into two groups. Group 1 (GR1) included 42 individuals who received complex therapy using group psychotherapy based on an integrated approach using the protocols of ACT - acceptance and commitment therapy for the treatment of anxiety and ACT-I for the treatment of insomnia in combination with pharmacotherapy, group 2 (GR2) included 49 people who received only psychopharmacotherapy. The groups were representative in terms of sex, age and duration of the disease.

There was no significant difference between the groups before therapy on the HADS depression and anxiety scores. After 8 weeks of therapy, there was a significant improvement in anxiety and depression scores in both groups ($p<0.001$), while in GR1 the reduction in anxiety scores was more significant than in GR2 ($p=0.009$). After the course of therapy, a significant improvement in all components of sleep quality was observed in both groups ($p<0.001$). At the same time GR1 had better results than GR2 in terms of subjective sleep quality, daytime dysfunction, total sleep quality score ($p<0.001$), sleep latency, sleep disturbances and use of sleep medication ($p<0.05$). Analysis of the dynamics of sleep quality indicators, studied with the one-point SQS scale, in the course of therapy showed an improvement in the subjective quality of sleep after the first session ($p=0.020$) with the preservation of positive dynamics of sleep quality after 4 and 8 weeks of therapy ($p<0.001$) in GR1. After the therapy, both groups showed a significant improvement in all indicators

of quality of life of the SF-36 questionnaire ($p < 0.001$), except for the general component of physical health. At the same time, better indicators were established in GR1 according to the subscales of physical functioning, bodily pain, mental health ($p < 0.05$), social functioning, role-emotional functioning, and general component of mental health ($p < 0.01$).

Assessment of psychological flexibility using the Acceptance and Action Questionnaire AAQ-II showed that before therapy there was no difference between the groups, and after 8 weeks of therapy there was a significant improvement in psychological flexibility in GR1 compared to GR2 ($p < 0.001$).

These results demonstrate the greater effectiveness of complex therapy using ACT and ACT-I group therapy to reduce anxiety, improve sleep quality, quality of life, and psychological flexibility compared to traditional psychopharmacological methods of treating patients with anxiety disorders and sleep disorders.

Scientific novelty of the results.

The study carried out a theoretical generalization and proposed a new solution to the scientific problem, which consisted in identifying prognostic risk factors for the development of sleep disorders in anxiety disorders based on the study of a complex of clinical and psychopathological factors in a comparative aspect and increasing the effectiveness of a complex of medical and rehabilitation measures for patients with anxiety disorders and sleep disorders.

For the first time, clinical and phenomenological manifestations were determined and a comparative analysis of psychopathological features of patients with anxiety disorders with and without sleep disorders was conducted. The relationship between sleep disorders and clinical and psychopathological characteristics in anxiety disorders of neurotic genesis was established. For the first time, the leading factors influencing the quality of life of patients with anxiety disorders and sleep disorders were analyzed. Correlations were found between indicators of quality of life, severity of psychopathological symptoms and the level of stress load for this cohort of patients.

For the first time, the influence of sleep quality on the quality of life in patients with anxiety disorders was studied. The relationship between the severity of insomnia, fatigue and sleepiness with integral indicators of quality of life was established. For the first time,

an assessment of chronobiological and molecular genetic factors in the development of sleep disorders in anxiety disorders was carried out. The features of psychopathological manifestations, indicators of sleep quality and quality of life depending on the individual chronotype were revealed. The difference in the levels of expression of the circadian gene *BMAL1* in the morning and evening in anxiety disorders with and without sleep disorders was determined. Prognostic risk factors for the development of sleep disorders in anxiety disorders of neurotic genesis were established. Measures of psychotherapeutic support for patients with anxiety disorders and sleep disorders were further developed. The feasibility of the proposed complex therapy with the use of group psychotherapy of acceptance and commitment (ACT) has been proven, which allows creating prerequisites for optimizing the treatment of this contingent of patients.

Practical significance of the obtained results.

The practical significance of the research results lies in improving the quality of treatment and rehabilitation measures for anxiety disorders of neurotic origin with sleep disorders. Determining the main targets and phasing of the psychotherapeutic process is of great importance for increasing the effectiveness of treatment and rehabilitation measures. On the basis of the obtained results of the clinical anamnestic, clinical psychopathological and psychodiagnostic examination, a complex therapy was developed using group psychotherapy, which was based on an integrated approach using the protocols of ACT - acceptance and commitment therapy for the treatment of anxiety and ACT-I for the treatment of insomnia in combination with pharmacotherapy. The developed and implemented system of integrated therapy ensures increased effectiveness of treatment of patients with anxiety disorders and sleep disorders, and a clear definition of the principles of its realization, stages, targets and means of psychotherapeutic and rehabilitation influence allows for its widespread implementation.

Key words: anxiety, anxiety disorders, psychological stress, sleep, sleep disorders, sleep disturbances, sleep quality, quality of life, chronotype, circadian rhythms, circadian genes, circadian clock, psychotherapy, acceptance and commitment therapy ACT, rehabilitation.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Список праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Животовська, А. І. (2022). Вплив якості сну на якість життя пацієнтів з тривожними розладами. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 22(3-4), 53-58. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.3.4.53> **(Фахове видання України)**
2. Zhyvotovska A.I., & Isakov R.I. (2023). Peculiarities of clinico-psychopathological manifestations and sleep quality in patients with anxiety disorders depending on the level of stress load. *Вісник проблем біології і медицини*, 2(169), 215-220. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2023-2-169-215-220> **(Фахове видання України)** *(Дисертанткою проведено збір та аналіз даних, статистичну обробку результатів, підготовлено текст статті)*
3. Животовська, А. І. (2023). Хронобіологічні аспекти порушення сну при тривожних розладах. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 23(4), 99-104. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.4.99> **(Фахове видання України)**
4. Животовська, А., & Ісаков, Р. (2024). Ефективність застосування групової терапії прийняття та відповідальності у комплексному лікуванні пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну. *Психосоматична медицина та загальна практика*, 9(1). <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/474> **(Фахове видання України)** *(Дисертанткою проведено збір та аналіз даних, статистичну обробку результатів, підготовлено текст статті)*
5. Zhyvotovska A., Boiko D., Vodnar L., Kozar Y., Martynenko Y., & Isakov R. (2024). The Relationship between Sleep Disorders, Level of Psychological Stress and State-Trait Anxiety in Patients with Anxiety Disorders. *Acta facultatis medicae Naissensis*, 41(3), 344-354. <https://doi.org/10.5937/afmnai41-47327> **(Scopus, Q3)** *(Дисертанткою проведено збір та аналіз даних, статистичну обробку результатів, підготовлено текст статті)*

Список праць, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Животовська А.І., Ісаков Р.І., Боднар Л.А., & Фисун О.Ю. (2021). Клініко-психопатологічні особливості тривоги та диссомнічних порушень у пацієнтів в постковідному періоді. *Modern directions of scientific research development. Proceedings of VII International Scientific and Practical Conference* (с.109-114). BoScience Publisher, Chicago, USA. <https://sci-conf.com.ua/vii-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-modern-directions-of-scientific-research-development-22-24-dekabrya-2021-goda-chikago-ssha-arhiv/>

(Дисертанкою проведено збір та аналіз даних, оформлення тез)

7. Животовська А.І., Ісаков Р.І., Бойко Д.І., Боднар Л.А., Борисенко В.В., & Шкідченко І.І. (2022). Хронобіологічні аспекти тривожних розладів та диссомнічних порушень та їх поширеність в контексті пандемії COVID-19. *Вісник проблем біології та медицини*, 1(163), 33-38. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2022-1-163-33-38>

(Дисертанкою проведено літературний пошук, підготовлено текст статті)

8. Boiko, D., Zhyvotovska, A., & Skrypnikov, A. (2022). The influence of anxiety level and past covid-19 on sleep quality and insomnia severity. *World of Medicine and Biology*, 4(82), 31-35. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2022-4-82-31-35>

(Дисертанкою проведено літературний пошук, узагальнення матеріалу)

9. Животовська А.І., Ісаков Р.І., Рудь В.О., & Мартиненко Я.П. (2022). Клінічні прояви тривожних розладів з диссомнічними порушеннями в залежності від рівня психологічного стресу. *Полтавські дні громадського здоров'я. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю* (с. 20-22).

Полтавський державний медичний університет.

<https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/18921> (Дисертанкою проведено збір та аналіз даних, статистичну обробку результатів)

10. Ісаков Р.І., Животовська А.І., & Бойко Д.І. (2022). Вплив стресового навантаження на якість життя пацієнтів з тривожними розладами. *Медична реабілітація в Україні: сучасний стан та напрями розвитку, проблеми та перспективи. Матеріали Всеукраїнської дистанційної науково-практичної конференції з міжнародною участю* (с. 20-23). Полтавський державний медичний

університет. <https://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/20278> (Дисертанткою проведено збір та аналіз даних, оформлення тез)

11. Boiko D., Zhyvotovska A., Skrypnikov A., & Sonnik G. The combined influence of anxiety and COVID-19 on sleep quality and insomnia severity. *Journal of sleep research. Abstracts of the 26th Conference of the European sleep Research Society* (p. 218). Wiley. <https://onlinelibrary.wiley.com/toc/13652869/2022/31/S1> (Дисертанткою проведено літературний пошук, узагальнення матеріалу)

12. Shkodina, A. D., Zhyvotovska, A. I., & Boiko, D. I. (2022). Sleep and armed conflict: future complications of war in Ukraine. *Revue neurologique*, 178(9), 869–871. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2022.09.002> (Дисертанткою проведено літературний пошук, узагальнення матеріалу)

13. Zhyvotovska A.I. (2022). Expression of anxiety and sleep disorder in patients with anxiety disorders in post-COVID period. *Book of abstracts of The Central and Eastern European Conference “Three years of SARS-CoV-2 pandemic in the context of health, patient and staff safety, economics and education”* (p. 77-78). Medical University of Warsaw.

14. Животовська, А., & Ісаков, Р. (2024). Вплив групової терапії прийняття та відповідальності на якість сну та якість життя пацієнтів з тривожними розладами. *Психосоматична медицина та загальна практика*, 9(1). <https://doi.org/10.26766/pmgrp.v9i1.492> (Дисертанткою проведено збір та аналіз даних, статистичну обробку результатів, оформлення тез)

15. Животовська А. (2024). Особливості клінічних показників і рівня функціонування пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну. *Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання фундаментальних дисциплін у медичних закладах вищої освіти»* (с. 95-100). ДЗ «Луганський державний медичний університет».

16. Животовська А. (2024). Зв'язок психологічної гнучкості, рівня стресового навантаження та якості сну при тривожних розладах. *Матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Медична реабілітація в*

Україні: сучасний стан та напрями розвитку, проблеми та перспективи» (с. 182-185). Полтавський державний медичний університет.

17. Животовська, А. (2024). Особливості циркадної регуляції при тривожних розладах. *Психосоматична медицина та загальна практика*, 9(4). <https://doi.org/10.26766/pmgrp.v9i4.559>

Матеріали, які засвідчують апробацію дисертаційної роботи

1. Животовська А.І., Ісаков Р.І., Боднар Л.А., & Фисун О.Ю. Клініко-психопатологічні особливості тривоги та диссомнічних порушень у пацієнтів в постковідному періоді. VII International Scientific and Practical Conference “Modern directions of scientific research development”, Chicago, USA, 22-24 December 2021 **(стендова доповідь)**

2. Животовська А.І., Ісаков Р.І., Рудь В.О., & Мартиненко Я.П. Клінічні прояви тривожних розладів з диссомнічними порушеннями в залежності від рівня психологічного стресу. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я», м. Полтава, 27 травня 2022 **(усна доповідь)**

3. Ісаков Р.І., Животовська А.І., & Бойко Д.І. Вплив стресового навантаження на якість життя пацієнтів з тривожними розладами. Всеукраїнська дистанційна науково-практична конференція з міжнародною участю «Медична реабілітація в Україні: сучасний стан та напрями розвитку, проблеми та перспективи», м. Полтава, 8 вересня 2022 **(усна доповідь)**

4. Boiko D., Zhyvotovska A., Skrypnikov A., & Sonnik G. The combined influence of anxiety and COVID-19 on sleep quality and insomnia severity. 26th Conference of the European sleep Research Society, Athens, Greece, 27-30 September 2022 **(стендова доповідь)**

5. Животовська А. Вплив якості сну на якість життя пацієнтів з тривожними розладами. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «Медична наука – 2022», м. Полтава, 2 грудня 2022 **(усна доповідь)**

6. Zhyvotovska A.I. Expression of anxiety and sleep disorder in patients with anxiety disorders in post-COVID period. The Central and Eastern European Conference

“Three years of SARS-CoV-2 pandemic in the context of health, patient and staff safety, economics and education”, Warsaw, Poland, 1-2 December 2022 **(стендова доповідь)**

7. Zhyvotovska A., Boiko D., Isakov R. Exploring the Interplay of Stress, Psychopathology and Dyssomnia in Anxiety Disorders. The eSleep Europe Virtual Congress, 4-6 October 2023. <https://esleepeurope.eu/wp-content/uploads/2023/09/Exploring-the-Interplay-of-Stress-Psychopathology-and-Dyssomnia-in-Anxiety-Disorders.pdf> **(стендова доповідь)**

8. Животовська А.І Хронобіологічні аспекти порушення сну при тривожних розладах. 40-ва Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «Медицина наука – 2023», м. Полтава, 1 грудня 2023 **(усна доповідь)**

9. Животовська, А., & Ісаков, Р. Вплив групової терапії прийняття та відповідальності на якість сну та якість життя пацієнтів з тривожними розладами. III Науково-практична конференція з міжнародною участю «Психіатрія, наркологія, клінічна психологія та загальна медична практика: міждисциплінарні питання сучасності», м. Київ, 22-23 березня 2024 **(стендова доповідь)**

10. Животовська А. (2024). Особливості клінічних показників і рівня функціонування пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання фундаментальних дисциплін у медичних закладах вищої освіти», м. Рівне, 16 травня 2024 **(стендова доповідь)**

11. Животовська А.І. Особливості циркадної регуляції при тривожних розладах. IV Конгрес з міжнародною участю «Психосоматична медицина XXI століття: реалії та перспективи», м. Київ, 14-16 листопада 2024 **(стендова доповідь)**

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
ANNOTATION.....	12
СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	21
ЗМІСТ.....	26
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	28
ВСТУП.....	29
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ ТА ДИССОМНІЧНИХ ПОРУШЕНЬ.....	36
1.1. Значимість тривожних розладів у соціальному функціонуванні та їх вплив та якість життя.....	36
1.2. Нейробіологічні механізми взаємозв'язку тривожних розладів та порушень сну.....	41
1.3. Асоціації індивідуального хронотипу та експресії основних генів циркадного годинника при тривожних розладах та порушеннях сну.....	46
1.4. Терапевтичні стратегії при тривожних розладах з диссомнічними порушеннями.....	53
Висновки до розділу 1.....	60
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	62
2.1. Загальна характеристика обстежених пацієнтів.....	62
2.2. Психодіагностичні шкали.....	71
2.3. Молекулярно-генетичне дослідження.....	78
2.4. Статистичні методи дослідження.....	80
Висновки до розділу 2.....	82
РОЗДІЛ 3. КОМПЛЕКСНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ З ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ НЕВРОТИЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА ДИССОМНІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ.....	83

3.1. Феноменологічні особливості психічних, сомато-вегетативних та диссомнічних порушень пацієнтів з тривожними розладами.....	83
3.2. Клініко-психопатологічна характеристика пацієнтів з тривожними розладами з порушеннями та без порушень сну.....	89
3.3. Взаємозв'язок порушень сну, психопатологічної симптоматики та якості життя пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу.....	109
3.4. Аналіз факторів ризику порушень сну при тривожних розладах.....	122
Висновки до розділу 3.....	126
РОЗДІЛ 4. ХРОНОБІОЛОГІЧНІ ТА ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАЦІЄНТІВ З ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ НЕВРОТИЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА ДИССОМНІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ.....	129
4.1. Клініко-психопатологічні особливості тривожних розладів та порушень сну з урахуванням індивідуального хронотипу.....	129
4.2. Експресія основних генів циркадного годинника при тривожних розладах	140
4.3. Загальний аналіз предикторів порушень сну при тривожних розладах..	146
Висновки до розділу 4.....	149
РОЗДІЛ 5. ТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАХОДИ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ З ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ ТА ДИССОМНІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ.....	152
5.1. Загальна характеристика проведеної комплексної терапії пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.....	152
5.2. Динаміка клініко-психопатологічних показників протягом курсу терапії та оцінка її ефективності.....	159
Висновки до розділу 5.....	170
АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	171
ВИСНОВКИ.....	188
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	190
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	191
ДОДАТКИ.....	222

ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ІТТ	Інтегративний тест тривожності
МКХ – 10	Міжнародна класифікація хвороб 10 перегляду
СІЗЗС	селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
СІЗЗСіН	інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну
ЯЖ	якість життя
AAQ-II	Acceptance and Action Questionnaire, Опитувальник прийняття та дії
ACT	Acceptance and commitment therapy, Терапія прийняття та відповідальності
ACT-I	Acceptance and Commitment Therapy for Insomnia, Терапія прийняття та відповідальності для інсомнії
ESS	Epworth Sleepiness Scale, Шкала сонливості Епворта
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale, Госпітальна шкала тривоги та депресії
HADS-A	Субшкала тривоги HADS
HADS-D	Субшкала депресії HADS
HAM-A	Hamilton Anxiety Rating Scale, Шкала тривоги Гамільтона
ISI	Insomnia severity index, Індекс тяжкості безсоння
Me	медіана
MEQ	Morningness-Eveningness Questionnaire, опитувальник Хорна та Остберга для визначення хронотипу
p	рівень значимості
PSM-25	Psychological Stress Measure scale, Шкала психологічного стресу
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index, Пітсбурзький індекс якості сну
SCL-90-R	Symptom Check List-90-Revised, Опитувальник вираженості психопатологічної симптоматики
SF-36	36-Item Short Form Survey, Шкали оцінки якості життя
SQS	Sleep quality scale, Однопунктова шкала якості сну
χ^2	хі-квадрат

ВСТУП

Актуальність теми.

Тривожні розлади є найпоширенішим типом психічних захворювань у світі, що проявляються занепокоєнням, страхом, підвищеним збудженням та іншими симптомами. Хоча тривога як відповідь на стрес є нормальним адаптивним механізмом, у випадку, коли тривога стає патологічною та заважає гармонійному функціонуванню людини, вона потребує лікування (Rosen & Schulkin, 1998; Patriquin & Mathew, 2017; GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2017). Тривожні розлади мають безліч факторів ризику, такі як жіноча стать, спадковість, низький соціально-економічний статус, надмірно суворе виховання або гіперопіка, та інші соціально важливі фактори. В тому числі життєві стресові події можуть мати негативний вплив на вираженість симптомів тривоги (Bekker & van Mens-Verhulst, 2007; McLaughlin & Hatzenbuehler, 2009; Moreno-Peral et al., 2014; Shimada-Sugimoto et al., 2015).

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 (Airaksinen, Larsson, and Forsell, 2005; Castaneda et al., 2008; Whiteford et al., 2013; Saris et al., 2017; Vancampfort et al., 2018). Тривожні розлади часто супроводжуються виникненням інших психічних порушень, які в коморбідності пов'язані із більшою тяжкістю тривожних розладів та соматичних, що часто за симптоматикою імітують хронічні захворювання, значно погіршуючи якість життя пацієнтів (Mendlowicz & Stein, 2000; Lamers et al., 2011; Wilmer et al., 2021; Meuret et al., 2020).

Порушення сну тісно пов'язані із тривожними розладами та мають з ними спільні нейробіологічні механізми. Це супроводжується двостороннім зв'язком, адже денні переживання можуть порушувати процеси сну, а недостатність сну – посилити або спровокувати тривогу. Порушення сну можуть проявлятися утрудненим засинанням, частими нічними або занадто раннім пробудженням, зменшенням глибини сну та поганою суб'єктивною якістю сну (Staner, 2003; Ben Simon et al., 2020;

Cox & Olatunji, 2020; Seo et al., 2021). Значна перевага при лікуванні тривожних розладів надається саме симптомам тривоги та проявам денних порушень, водночас безсонню приділяється недостатня увага або лікування є виключно фармакологічним. Розробка та впровадження ефективних комплексних методів лікування, що охоплюють усі сфери функціональних розладів є важливим завданням у сучасній медичній практиці.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету (протокол № 3 від 20 жовтня 2021 року). Дисертаційна робота є фрагментом ініціативної науково-дослідницької роботи кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету «Клініко-психопатологічні та параклінічні дослідження і оптимізація лікувально-реабілітаційних заходів при основних формах психічної патології та коморбідних розладах», номер державної реєстрації: 0121U108235; та науково-дослідницької роботи Полтавського державного медичного університету «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.

Мета дослідження – на підставі результатів комплексного клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного, психодіагностичного, хронобіологічного та молекулярно-генетичного дослідження виявити прогностичні фактори ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах та оптимізувати комплекс лікувально-реабілітаційних заходів для пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

Завдання дослідження:

1. Виявити клініко-психопатологічні особливості пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну.

2. Визначити особливості та встановити взаємозв'язок між порушеннями сну, клініко-психопатологічними характеристиками та якістю життя у пацієнтів з тривожними розладами.

3. Дослідити роль хронобіологічних та молекулярно-генетичних факторів у розвитку порушень сну при тривожних розладах.

4. Встановити прогностичні фактори ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах.

5. Оптимізувати комплекс терапевтичних заходів із застосуванням групової психотерапії на основі інтегрованого підходу за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ для лікування тривоги та АСТ-І для лікування інсомнії в поєднанні з фармакотерапією.

6. Оцінити ефективність запропонованих методів комплексної терапії пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

Об'єкт дослідження: порушення сну при тривожних розладах.

Предмет дослідження: клініко-психопатологічні, хронобіологічні, молекулярно-генетичні характеристики пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями, предиктори порушень сну при тривожних розладах, комплексні терапевтичні заходи при тривожних розладах, асоційованих з порушеннями сну.

Наукова новизна одержаних результатів.

У дослідженні здійснено теоретичне узагальнення та запропоновано нове вирішення наукової задачі, що полягала в виявленні прогностичних факторів ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах на основі вивчення комплексу клініко-психопатологічних чинників у порівняльному аспекті та підвищенні ефективності 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. Встановлено взаємозв'язок порушень сну з

клініко-психопатологічними характеристиками при тривожних розладах невротичного генезу.

Вперше проаналізовано провідні чинники, що впливають на якість життя пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну. Визначено кореляційні зв'язки між показниками якості життя, вираженості психопатологічної симптоматики та рівня стресового навантаження даної когорти пацієнтів.

Вперше досліджено вплив якості сну на якість життя у пацієнтів з тривожними розладами. Встановлено зв'язок тяжкості інсомнії, втоми та сонливості з інтегральними показниками якості життя.

Вперше проведена оцінка хронобіологічних та молекулярно-генетичних факторів у розвитку порушень сну при тривожних розладах. Виявлено особливості психопатологічних проявів, показників якості сну та якості життя в залежності від індивідуального хронотипу. Визначено різницю рівнів експресії циркадного гену *BMAL1* зранку та ввечері при тривожних розладах з порушеннями та без порушень сну. Встановлено прогностичні фактори ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах невротичного генезу.

Набули подальшого розвитку заходи психотерапевтичного супроводу пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну. Доведено доцільність запропонованої комплексної терапії із застосуванням групової психотерапії прийняття та відповідальності АСТ, що дозволяє створити передумови для оптимізації лікування даного контингенту хворих.

Практичне значення отриманих результатів.

Практичне значення результатів дослідження полягає в підвищенні якості лікувально-реабілітаційних заходів при тривожних розладах невротичного генезу з диссомнічними порушеннями.

Вагоме значення для підвищення ефективності лікувально-реабілітаційних заходів має визначення основних мішеней та етапності психотерапевтичного процесу.

На основі отриманих результатів клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного та психодіагностичного обстеження розроблено комплексну

терапію із застосуванням групової психотерапії, що базувалася на інтегрованому підході за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ для терапії тривоги та АСТ-І для терапії інсомнії в поєднанні з фармакотерапією. Розроблена і впроваджена система інтегрованої терапії 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.

Впровадження результатів дослідження в практику.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у практичну діяльність лікувально-профілактичних закладів: КП "Обласний заклад з надання психіатричної допомоги Полтавської обласної ради", КНП «Обласна клінічна психіатрична лікарня Кіровоградської обласної ради», КНП «Вінницька обласна клінічна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І. Ющенко Вінницької обласної Ради», КНП Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня», а також у навчальний процес кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету МОЗ України, кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.В. Савенка Буковинського державного медичного університету МОЗ України, кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України.

Особистий внесок здобувача.

Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням, яке виконано на базі кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету. Робота є особистою науковою працею автора, що подається для присвоєння вченого ступеня доктора філософії у галузі «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». Здобувачкою проведено патентно-інформаційний пошук, проаналізовано сучасну наукову літературу у відповідності до обраної теми дослідження та узагальнено отримані літературні дані. Під керівництвом наукового керівника розроблено дизайн дослідження, сформульовано його мету та завдання. Авторкою особисто виконано клініко-анамнестичне, клініко-

психопатологічне, психодіагностичне дослідження, самостійно проведено забір біологічного матеріалу пацієнтів для подальшого молекулярно-генетичного дослідження. Здобувачкою створена комп'ютерна база даних, проведена систематизація та математико-статистичний аналіз отриманих результатів, на підставі якого підготовлені до друку наукові публікації, написано усі розділи дисертаційної роботи, сформульовано висновки та практичні рекомендації, а також представлено проміжні результати роботи в матеріалах конференцій.

Апробація результатів дослідження. Ключові результати дисертаційного дослідження було представлено на: VII International Scientific and Practical Conference “Modern directions of scientific research development” (Chicago, USA, 22-24 December 2021), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я» (Полтава, 27 травня 2022), Всеукраїнській дистанційній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Медична реабілітація в Україні: сучасний стан та напрями розвитку, проблеми та перспективи» (Полтава, 8 вересня 2022), 26th Conference of the European sleep Research Society (Athens, Greece, 27-30 September 2022), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука – 2022» (Полтава, 2 грудня 2022), The Central and Eastern European Conference “Three years of SARS-CoV-2 pandemic in the context of health, patient and staff safety, economics and education” (Warsaw, Poland, 1-2 December 2022), The eSleep Europe Virtual Congress (4-6 October 2023), 40-вій Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука – 2023» (Полтава, 1 грудня 2023), III Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Психіатрія, наркологія, клінічна психологія та загальна медична практика: міждисциплінарні питання сучасності» (Київ, 22-23 березня 2024), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання фундаментальних дисциплін у медичних закладах вищої освіти» (Рівне, 16 травня 2024), IV Конгресі з міжнародною участю «Психосоматична медицина XXI століття: реалії та перспективи» (Київ, 14-16 листопада 2024).

Публікації. За темою дисертації у ході її написання було опубліковано 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.

Об'єм та структура дисертації. Дисертація виконана на 221 сторінці машинописного тексту. Основний текст дисертаційної роботи представлено українською мовою на 185 сторінках та складається із анотації українською та англійською мовами, переліку наукових робіт здобувачки, опублікованих за темою дисертації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, 4 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій. Список використаних літературних джерел включає 252 найменування, із них 231 – латиницею, 21 – кирилицею. Текст дисертаційної роботи містить 30 таблиць та 39 рисунків, 8 сторінок додатків.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ ТА ДИССОМНІЧНИХ ПОРУШЕНЬ

1.1. Значимість тривожних розладів у соціальному функціонуванні та їх вплив та якість життя

Тривожні розлади становлять певну групу розладів психічного здоров'я, що проявляються занепокоєнням, страхом, підвищеним збудженням та іншими симптомами, залежно від типу розладу (Барна & Аліфер, 2022). Тривога є нормальною реакцією нашого організму, необхідною для уникнення небезпечних подій чи інших загроз. При гіперзбудливості систем страху виникає патологічна тривога, що характеризується надмірною настороженістю та підвищеною поведінковою чутливістю до стресових стимулів (Rosen & Schulkin, 1998). Вона не є пропорційною щодо загрози, має негативний вплив на життя та функціонування людини та потребує лікування.

Стрес є нормальною частиною нашого життя. Тривога як відповідь на стрес є адаптивним механізмом, що допомагає пристосуватися до змін та подолати перешкоди. У випадку, коли стрес є надмірним та тривалим, гомеостатичні процеси в організмі зазнають перенавантаження, викликаючи хворобливі стани (Patriquin & Mathew, 2017; Borysenko et al., 2023; Зеленська & Толстая, 2023). Досліджуючи різні варіанти хронічного стресу, такі як перенавантаження роботою, соціальна напруга або ізоляція, тривожність, часте занепокоєння з різних причин та відчуття психологічного тиску, вчені виявили, що значний зв'язок із тривожними розладами мали лише перенавантаження роботою та часте занепокоєння (Hussenoeder et al., 2024). Окрім того, стресові життєві події впливають на підвищення чутливості до стресу, вираженість симптомів тривоги та погіршують якість життя (Коваленко та ін., 2021). Так, досліджуючи певні типи стресорів серед підлітків, було визначено, що стресові події пов'язані із здоров'ям, сприяють посиленню занепокоєності фізичним благополуччям та розвитку страху перед розумовою недієздатністю. Почуття

нестабільності та страх, пов'язаний із розвитком симптомів тривоги частіше спостерігався серед осіб, що мали сварки в сім'ї (McLaughlin & Hatzenbuehler, 2009).

За даними Дослідження глобального тягара захворювань (Global Burden of Disease Study, GBD, 2019), тривожні розлади є найбільш розповсюдженим типом розладів серед усіх психічних захворювань. У 2019 році поширеність тривожних розладів у світі становила 301 мільйон або 4% від усього населення Землі. Незважаючи на це, лише 27% людей, що страждають від тривожних розладів, отримують лікування (Alonso et al., 2018).

Тривожні розлади мають безліч неспецифічних факторів ризику, які тим не менш є соціально значимими. Серед них можна виокремити стресові події, проживання на самоті, низький соціально-економічний статус, надмірно суворе виховання або гіперопіка, наявність психічних порушень у батьків та поведінкове гальмування, що проявляється у дитинстві як страх та стриманість при зіткненні з незнайомими ситуаціями або людьми (Moreno-Peral et al., 2014). При цьому поширеність афективних, в тому числі і тривожних розладів, серед молоді віком від 18 до 24 років складає найбільшу частку (Nechita et al., 2018). Високий рівень тривожності у матері, а також одного із батьків можуть призводити до підвищення рівня тривожності уже в підлітковому віці (Luo et al., 2012; Fjermestad et al., 2017). Існують підтвердження, що жіноча стать також є більш схильною до розвитку тривожних розладів, особливо панічних розладів, специфічних фобій, агорафобії та генералізованого тривожного розладу (Bekker & van Mens-Verhulst, 2007). За даними епігенетичних досліджень оцінка спадковості для тривожних розладів становить 30-50% (Shimada-Sugimoto et al., 2015).

Розвиток тривоги часто супроводжується погіршенням когнітивної та соціальної сфери, зниженням працездатності. Було виявлено, що тривожні розлади у людей віком від 20 до 60 років можуть спричиняти порушення вербальної епізодичної пам'яті та виконавчого функціонування (Airaksinen, Larsson, and Forsell, 2005). Залежно від типу тривожного розладу варіюють і прояви когнітивної дисфункції: дефіцит розділеної уваги, довгострокової пам'яті, зниження здатності до навчання, короткочасної вербальної пам'яті (Castaneda et al., 2008). Соціальна сфера, що має

важливе значення для функціонування людини, часто страждає при психічних розладах. Виявлено, що при коморбідності тривоги та депресії значно погіршуються усі показники соціального функціонування. Порушення емоційних аспектів зазвичай є більш вираженими, ніж порушення поведінкових проявів для пацієнтів з тривогою. Існують докази, що при повній ремісії афективної патології, можуть спостерігатися залишкові порушення соціального функціонування, а уявна соціальна інвалідність збільшує ризик виникнення тривожної та депресивної симптоматики протягом двох років (Saris et al., 2017).

Окрім особистісних наслідків, тривожні розлади є важким суспільним тягарем і становлять шосту основну причину інвалідності серед країн з високим та низьким рівнем доходу. За даними 2010 року частка тривожних розладів складала 14,6% серед усіх причин для років життя з поправкою на непрацездатність (Whiteford et al., 2013). А проведене масштабне дослідження за даними з 204 країн показало збільшення кількості років життя з поправкою на непрацездатність з 18,66 мільйонів до 28,68 мільйонів років за період з 1990 до 2019, із середнім показником в 36 років на кожні 10000 населення (Yang et al., 2021). Такі наслідки тривожних розладів, як низька освітня успішність, проблеми комунікації у родині та соціумі, знижена або втрачена працездатність можуть перетворитися на обтяжливий фактор для системи охорони здоров'я та економіки (Chodavadia et al., 2023).

Тривога може вражати людей різних вікових категорій. Так, сепараційна тривога і специфічні фобії частіше розвиваються у дітей, соціальні тривожні розлади у підлітків та в ранньому молодому віці. Інші тривожні розлади мають набагато більший віковий спектр розвитку, та загалом мають тенденцію до хронізації і частих рецидивів протягом усього життя, якщо їх не лікувати (Craske & Stein, 2016).

Тривога має значний вплив не лише на психічне, а й на фізичне функціонування. Існує зв'язок тривоги із повільним відновленням здоров'я, зниженням активності імунної системи (Eisner et al., 2010; Hang & Huh, 2019). Також виявлено, що низька гострота зору підвищує ризик розвитку тривоги (Loprinzi & Codey, 2014). Деякі дослідження стверджують, що виражена тривога щодо стану власного здоров'я корелює із змінами харчової поведінки, захопленням дієтами та

фізичними вправами (Nadjstavropoulos & Lawrence, 2007). Відомо, що серед пацієнтів, що страждають на мігрень, 20,8% мають прояви тривоги, а 19,1% виявляють симптоматику коморбідної тривоги та депресії (Lantéri-Minet et al., 2005). У той же час високий рівень особистісної тривожності знижує толерантність людини до болю (James & Hardardottir, 2002).

Доведено, що ризик смертності серед людей з тривожними розладами підвищується в 1,4 рази та пов'язаний із кардіоваскулярними факторами і розвитком в подальшому серцево-судинних захворювань (Miloyan et al., 2016; Russell et al., 2023). З'являються докази підвищеного ризику виникнення інших соматичних захворювань, включаючи діабет, артрит, захворювання органів дихання при тривожних розладах порівняно із загальною популяцією. Передбачувані механізми підвищеної коморбідної тривожності в осіб із соматичними захворюваннями включають нездоровий спосіб життя, низьку прихильність до лікування та дисрегуляцію систем психобіологічного стресу. Негативний вплив на здоров'я пояснюється і малорухливим способом життя, який у 46,8% населення асоційований із тривожною симптоматикою (Vancampfort et al., 2018). Функціонування психологічної сфери людини також вражається негативними тривожними маніфестаціями, так як вони впливають на прийняття рішень, переважно низькоризикових з найменшою нагородою (Raghunathan & Pham, 1999), проявляються негативними роздумуваннями після соціальних взаємодій (Kashdan & Roberts, 2007), змушують використовувати більше ресурсів мисленевого процесу для обробки візуального тексту (Calvo & Carreiras, 1993). Висока особистісна тривожність також пов'язана з низьким рівнем самооцінки та нижчою мотивацією (Актор & Erman, 2006).

Тривожні розлади часто супроводжуються виникненням інших психічних та соматичних розладів, частина з яких має схожі механізми виникнення. За даними великого когортного дослідження коморбідність тривожних та депресивних розладів, яка часто пов'язана з більшою тяжкістю симптомів, складає 63-67%. При цьому тривога передує виникненню депресії у 57% випадків, і лише у 18% випадків тривога слідувала за депресією (Lamers et al., 2011). Оцінюючи мережу симптомів у пацієнтів

з коморбідними тривожними і депресивними розладами, було виявлено, що знижений настрій і неможливість контролювати занепокоєння, а також поведінкове збудження чи загальмованість, неспокій та порушення концентрації уваги є основними симптомами, що поєднують ці два кластера психічних розладів (Kaiser et al., 2021). Спектр супутніх соматичних проявів є також досить широким. Такими проявами, як задишка, прискорене серцебиття, запаморочення, біль різної локалізації, тривожні розлади імітують серцево-судинні, респіраторні, шлунково-кишкові та інші захворювання. Вони часто супроводжують хронічні захворювання, погіршуючи загальне функціонування (Meuret et al., 2020).

Важливим показником, який висвітлює вплив тривожних розладів на людину, є якість життя. Це поняття описує суб'єктивне благополуччя людини, оцінюючи сфери фізичного, психічного та соціального функціонування.

Існують докази, що особи з тривожними розладами порівняно із здоровими респондентами мають достовірно вищі показники порушення працездатності, що проявляється більшою кількістю днів, коли продуктивність людини є зниженою. Особливо це стосується осіб з панічним та генералізованим тривожним розладом. Досліджуючи конкретні сфери функціонування при оцінці якості життя, науковці встановили, що у пацієнтів з тривожними розладами найчастіше спостерігається порушення емоційного та фізичного рольового функціонування (Mendlowicz & Stein, 2000). Пацієнти також повідомляли про знижену соціальну активність, вузьке коло спілкування та меншу соціальну підтримку (Saris et al., 2017), висловлювали скарги на незадоволеність роботою, сімейними та соціальними ролями, труднощі в професійному функціонуванні, соціальній адаптації. Важливими чинниками, що впливають на якість життя осіб з тривожними розладами є коморбідність з депресією та дисфункційні переконання. Тривалість захворювання також є значущим фактором для рівня якості життя. Дослідження показують, що пацієнти, які мають довшу тривалість тривожних розладів, мають кращу якість життя, що свідчить про складну адаптацію та вищу інтенсивність симптоматики на початкових етапах хвороби (Sudhir et al., 2012).

Вчені також відзначають, що реакція страху на соматичну симптоматику при тривожному збудженні є прогностичним показником, пов'язаним з вищим рівнем інвалідності та тривалою непрацездатністю. Порушення регуляції емоцій, дезадаптивна поведінка та уникнення тривожних станів, соматична симптоматика, що асоціюється у пацієнтів з погіршенням фізичного здоров'я, пов'язані з погіршенням якості життя (Wilmer et al., 2021). Серед предикторів тривожних розладів також визначався статус зайнятості (Holubova et al., 2019). Водночас, вища якість життя та нижчий рівень тривоги пов'язані з високою толерантністю до дистресу (Bernstein et al., 2011).

1.2. Нейробіологічні механізми взаємозв'язку тривожних розладів та порушень сну

На біологічному рівні тривожні розлади проявляються різними нейроендокринними, нейромедіаторними та нейроанатомічними порушеннями. Під час впливу гострого чи хронічного стресу виникає дисбаланс нейронних ланцюгів в частинах головного мозку, що відповідають за когнітивні функції, прийняття рішень та настроїв, змінюючи поведінку людини. Ці процеси є адаптивними у випадку впливу короткострокового або підпорогового стресу. При хронічному стресі зміни є суттєвими, такими що порушують функціональність людини та потребують терапевтичної корекції (McEwen et al., 2012). Під впливом переживань гормони, нейротрансмітери та нейромедіатори через складну мережу активують різні області мозку, такі як мигдалеподібне тіло, гіпокамп, префронтальна кора та прилегле ядро, викликаючи комбіновану реакцію організму на стрес (Northoff, & Panksepp, 2008). До афективних розладів можуть призвести порушення і гомеостазу системи медіаторів головного мозку, які включають глюкокортикоїди, збуджуючі та гальмівні нейротрансмітери, нейротрофічні фактори та міжклітинні сигнальні молекули (McEwen et al., 2006).

До збільшення ризику захворювання можуть призвести первинні зміни в структурі або функції головного мозку, наприклад внаслідок набутого досвіду або генетичних особливостей людини. Встановлено, що основну роль у розвитку тривоги

відіграють емоційні, а не вищі когнітивні центри лобової ділянки мозку. Префронтальна, вентромедіальна та орбітофронтальна кора беруть участь у плануванні, прийнятті рішень, прогнозуванні наслідків потенційної поведінки, моделюванні соціальної взаємодії, системі винагороди, контролі вісцеральних емоційних реакцій та імпульсів, регуляції настрою. Лімбічна система, що є основним емоційним центром головного мозку, включає лімбічну кору та мигдалину, які відповідають за емоційну обробку зовнішніх подразників, ініціацію поведінкової реакції на них, вираження страху, агресії, захисної поведінки та формування емоційних, в тому числі пов'язаних зі страхом, спогадів. У разі неможливості регуляції вищими виконавчими центрами лімбічної реакції, виникає функціональна гіперактивність лімбічної системи, що супроводжується розвитком тривожних розладів (Martin et al., 2009).

Важливим фактором в розвитку психічних, в тому числі афективних, порушень є гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь. Порушення її функціонування викликається надмірним стресом, внаслідок чого знижується здатність пригнічувати умовний страх (Graham & Milad, 2011), а також залучаються зв'язки між мигдалеподібним тілом та ретикулярною формацією, що призводить до когнітивних, емоційних порушень та розладів сну (Murphy et al., 2024).

Активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової вісі посилює секрецію глюкокортикоїдів, які, в свою чергу, діють на різні системи органів, відтворюючи адаптаційну відповідь до стресу. Регуляція цього процесу забезпечується специфічними нейронними механізмами, що спричиняють вивільнення кортикотропін-рилізинг-гормону з нейронів паравентрикулярного ядра гіпоталамуса. Пригнічення реакції на стрес відбувається за допомогою негативного зворотного зв'язку, коли відбувається зниження активності стовбуру мозку за участі глюкокортикоїдів та гальмування зв'язків в лімбічній системі. Залежно від тривалості, інтенсивності та частоти стресора активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової вісі може варіювати від хронічної базальної гіперсекреції до сенсibilізованої стресової реакції. Реакцію людини на стрес зумовлюють також інші фактори, такі як умови навколишнього середовища, набутий досвід, генетичні

особливості, стать та вік людини. Вплив хронічного стресу має кумулятивний ефект, збільшуючи навантаження глюкокортикоїдів у системі гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової вісі. Крім цього, збільшення базового вивільнення глюкокортикоїдів під час хронічного стресу є подібним до того, що спостерігається під час спаду циркадного ритму (Herman et al., 2016).

Вивчаючи одночасно активні області мозку, вчені виділили функціональні мережі, обмежені своєю анатомічною структурою нейронних зв'язків (Xie et al., 2021). Три мережі були визначені як канонічні, такі що беруть участь майже у всіх когнітивних процесах: мережа за замовчуванням, лобно-тім'яна мережа та салієнтна система (Ciric et al., 2017). Мережа за замовчуванням є активною під час перспективного мислення, оцінювання намірів оточуючих та індивідуальної когнітивної емпатичної відповіді (Oliveira-Silva et al., 2023), тоді як лобно-тім'яна мережа пов'язана з контролем уваги, вибором завдань та цілеспрямованою поведінкою в контексті розв'язання проблем (Lindquist & Barrett, 2012). На анатомічному рівні салієнтна система включає передній острівець і дорзолатеральний поясний шар головного мозку (Sridharan et al., 2008), на функціональному є посередником між уважністю до себе і внутрішнім світом та спрямованою увагою на світ зовнішній, які є опосередкованими мережею за замовчуванням та лобно-тім'яною мережею відповідно. Салієнтна система також відіграє роль у обробці винагороди, мотивації та емоційному реагуванні (Menon, 2015).

Існують докази, що надмірна активність салієнтної системи спостерігається при афективних розладах, невротизмі (Massullo et al., 2020) та у осіб, що страждають від хронічного болю (Vorsook et al., 2013). Висока функціональна активність переднього острівця пов'язана з сприйняттям емоційного виразу обличчя, уникненням ризику, надмірною чутливістю та тривожним збудженням (Schimmelpfennig et al., 2023). Гіперактивність переднього острівця також спостерігається серед пацієнтів із безсонням. Вчені припускають, що салієнтна система відіграє важливу роль в розвитку інсомнії, так як вважається, що острівець є джерелом повільних хвиль, характерних для глибоких фаз сну, а підвищення

активності в системі острівця та салієнтної мережі може перешкоджати генерації низькочастотних хвиль, що є характерними для процесу засинання (Chen et al., 2014).

Порушення сну тісно пов'язані з тривожними розладами, і є другим за поширеністю симптомом для усіх психічних захворювань (Staner, 2003). Цей зв'язок є двонаправленим, так як недостатність сну може посилити або спровокувати тривогу (Seo et al., 2021), водночас, денні переживання також впливають на процеси сну (Gruber & Cassoff, 2014).

Навіть одна ніч депривації сну підвищує особистісне сприйняття тривоги, стресу та гніву на незначні за рівнем напруження події (Minkel et al., 2012) та призводить до підвищення імпульсивності (Anderson & Platten, 2011). Обмеження нічного сну протягом тижня може призвести до суб'єктивного збільшення емоційних порушень, підвищення реактивності мигдалини на негативні емоційно забарвлені події. Недостатність сну погіршує експресію емоцій, розпізнавання та реагування на них, призводить до дефіциту згасання умовного страху (Goldstein & Walker, 2014). Отримання негативних подразників після ночі без сну збільшує активацію мигдалини на 60%, порівняно із досліджуваними з нормальним сном (Yoo et al., 2007) та порушує емоційну нейтральність, унеможливаючи точне емоційне диференціювання нейтральних та негативних подразників (Simon et al., 2015).

За даними метааналізу, що включає шість досліджень, було встановлено значення безсоння як предиктора розвитку тривоги (відношення шансів 3,23) (Hertenstein et al., 2019). Дослідження показали, що серед осіб з безсонням близько 21% відмічали тривогу, а 19% – поєднану тривожну та депресивну симптоматику. Пацієнти з комобідною тривогою та депресією мали гірші показники якості сну, денної сонливості та тяжкості інсомнії (Oh et al., 2019; Лященко & Огоренко, 2024). Особи з симптомами безсоння відмічають вищий рівень тривоги та гіршу якість життя (Огоренко & Шорніков, 2023). Більшість симптомів інсомнії, таких як утруднене засинання, часті пробудження вночі або дуже раннє пробудження, також впливають на вираженість тривожної симптоматики (Bragantini et al., 2019).

Підтверджено анксиогенний вплив порушення сну – вже після однієї ночі із незадовільною якістю сну досліджувані відчували підвищення тривожності (Ven

Simon et al., 2020). В той же час, особи з високим рівнем особистісної тривожності мали вищу вразливість до впливу втрати сну (Goldstein et al., 2013). За даними систематичного огляду 96 досліджень виявлено, що висока ворожість була пов'язана із поганою якістю сну у 80,8% випадків (Van Veen et al., 2021). А досліджуючи підлітків, які мають порушення сну, було встановлено, що у осіб, які мали меншу тривалість та гіршу якість сну, спостерігався збільшений сигнал негативності – електрофізіологічний маркер, що відображає помилки в когнітивних завданнях. В контексті довготривалих порушень сну це є передвісником вищого рівня клінічної тривоги (Mehra et al., 2024). Для дітей збереження рівня достатнього сну також є запорукою уникнення розвитку тривожних симптомів (Qiu et al., 2024).

Клінічна феноменологія диссомній включає інсомнії із пре-, інтра- та постсомнічними порушеннями, гіперсомнії та зміщення циркадності процесу сну та бадьорості (Гриб & Генік, 2015). Порушення сну при тривожних розладах можуть мати різні варіації: утруднене засинання, погану суб'єктивну якість сну, скорочення загального часу сну, порушення безперервності або зменшення глибини сну (Cox & Olatunji, 2020). Канадське дослідження продемонструвало, що серед великої вибірки дорослих 40,2% респондентів мали хоча б один симптом безсоння тричі на тиждень, а 47% відмічали щонайменше два симптоми. Найчастіше спостерігалися труднощі із засинанням (28%), підтриманням процесу сну (15%) та занадто раннє пробудження (10%) (Morin et al., 2011). У осіб із безсонням часто зустрічається втома, що проявляється труднощами ініціювання та підтримки діяльності, зниженням уваги, пам'яті та емоційною нестійкістю (Ferré, 2016). Водночас, втома не пов'язана із денною сонливістю, що вказує на самостійність даних проявів (Lichstein et al., 1997). Хоча люди, які скаржаться на безсоння, зазвичай мають погіршення суб'єктивних показників якості сну, результати щодо об'єктивних вимірів є змішаними (Trimmel et al., 2021). Важливий вплив особистісних переконань та відношення до сну підтверджує те, що особи, які страждають на інсомнію, найбільше турбуються про процес та наслідки недосипання, що сприяє підтримці та погіршенню цих порушень (Molen et al., 2014).

Безсоння може виникнути внаслідок різноманітних дисфункціональних процесів – від дезадаптивної поведінки з порушенням гігієни сну до психічного гіперзбудження. Останнє проявляється тривожними роздумуваннями і занепокоєнням та може впливати на реактивність сну (Kalmbach, Cuamatzi-Castelan et al., 2018). Реактивність сну – це чутливість системи сну на патологічний вплив стресу. Генетика, стать, сімейна історія безсоння, зовнішній вплив стресових чинників є факторами, що впливають на розвиток системи реактивності (Kalmbach, Anderson et al., 2018). Особи з високою реактивністю сну після зіткнення з негативними подіями з більшою вірогідністю будуть мати труднощі із засинанням і пробудженням, циркадні зміщення та інші прояви розладів сну.

1.3. Асоціації індивідуального хронотипу та експресії основних генів циркадного годинника при тривожних розладах та порушеннях сну

В організації повсякденного життя людини приймають участь три «годинники»: сонячний годинник, що відповідає природній зміні дня та ночі, соціальний годинник, пов'язаний із місцевим часовим поясом і загальноприйнятими для певного регіону нормами соціальної взаємодії, та біологічний годинник, що контролює фізіологічний гомеостаз організму і поведінку людини. До винайдення штучного освітлення соціальний годинник був синхронізований із сонячним, та, як наслідок, із біологічним, робота якого пов'язана із зовнішніми циклами світло-темрява. Постійне освітлення, зокрема в нічний період доби, призвело до розвитку хронічної невідповідності між соціальним та біологічним годинником, що називається соціальним джетлагом (Roenneberg et al., 2019).

Соціальний джетлаг є предиктором розвитку ряду психічних розладів (Lyll et al., 2018). Внаслідок розбіжності циркадного періоду сну та соціальних можливостей людини виникає порушення системи сну-неспанья, що може мати негативні наслідки для здоров'я людини (Roenneberg & Mellow, 2016), в тому числі призводити до розвитку кардіометаболічних ризиків (Wong et al., 2015), порушення регуляції настрою (Chellappa, 2020), підвищення депресивної (Levandovski et al., 2011) та тривожної симптоматики (Mathew et al., 2019). Дослідження показують, що особи, які

працюють в нічні зміни, мають поширеність симптомів тривоги близько 17% (Weaver et al., 2018) та вищі показники тяжкості тривоги порівняно з працівниками денної зміни (Kalmbach et al., 2015).

Циркадні ритми (*circa* – близько, *dies* – день) є 24-годинними біологічними ритмами, що керуються періодичними зовнішніми та внутрішніми чинниками. Важливу роль серед зовнішніх чинників мають часозадавачі («zeitgeber») – екзогенні сигнали, пов'язані з активацією циркадних ритмів, такі як цикли світло-темрява та соціальний годинник. Роль внутрішнього задавача ритму відіграє супрахіазматичне ядро (СХЯ) та периферійні осцилятори. Інформація про світло із зовнішнього середовища захоплюється фоторецепторними гангліозними клітинами сітківки та надходить до СХЯ. Виконуючи функції головного регулятора, воно надсилає сигнали в інші області мозку, регулює поведінку, фізіологічні та метаболічні функції, змінює температуру тіла, вегетативну іннервацію та ендокринну відповідь (Buhr & Takahashi, 2013).

В основі механізму синхронізації циркадного осцилятора із зовнішніми факторами лежить процес захоплення, який обумовлений силою часозадавача та власним періодом ендогенного осцилятора (Golombek & Rosenstein, 2010). Синхронна робота внутрішніх осциляторів в організмі людини забезпечує процес сну. Циркадний осцилятор регулює час відходу до сну, створюючи спонукання до неспанья вдень та до сну – вночі. В той же час гомеостатичний осцилятор відповідає за тривалість та глибину сну, створюючи прагнення до сну, яке посилюється в період неспанья, і зникає після сну (Gruber & Cassoff, 2014). Індивідуальні особливості фази захоплення пов'язані із фізіологічними процесами, наприклад секрецією гормонів, зміною температури тіла та фізичною активністю, та відображаються в хронотипі.

У людини циркадна ритмічність представлена складним фенотипом, і залежно від того, у який час протягом доби вона віддає перевагу сну чи активності, розрізняють три хронотипи: ранковий, вечірній та проміжний. За даними Хорна та Остберга (Horne & Ostberg, 1977), особи ранкового типу характеризуються раннім засинанням та пробудженням і високою працездатністю зранку. Представники вечірнього хронотипу надають перевагу пізньому засинанню та пробудженню,

проявляють високу розумову та фізичну активність ввечері. У осіб з проміжним хронотипом не має вираженої добової переваги. В сучасній науковій літературі є кілька гіпотез, що пояснюють різноманітність хронотипів. Одна з них позначає, що затримка сонливості у осіб вечірнього хронотипу відбувається завдяки більш повільним процесам акумуляції та зниження потягу до сну під час бадьорості та сну відповідно (Taillard et al., 2003). Інша заснована на присутності поодиноких мутацій в циркадних генах, які утворюють різницю в ритмічних ендогенних коливаннях. Так, період внутрішніх коливань може варіюватися від 24,3 до 24,1 годин для вечірнього та ранкового хронотипів (Lack et al., 2009).

Загалом хронотип можна описати як певний стійкий стан, який може змінюватися під впливом часозадавачів різної сили, але повертається до початкових умов після припинення впливу світлових подразників (Zerbini et al., 2020). На формування біоритмологічного типу впливають генетичні особливості, вік та фактори зовнішнього середовища. Згідно наукових досліджень, у дітей дошкільного віку спостерігається більш виражена ранкова перевага, яка протягом дорослішання зміщується у бік вечірнього хронотипу (Eid et al., 2020). Найбільший соціальний джетлаг проявляється у осіб підліткового та молодого віку, оскільки їх розклад пристосований для осіб ранкового типу, при тому, що частка осіб з вечірнім хронотипом серед молоді найбільша (Foster et al., 2013). Тоді як ранковий хронотип найбільш виражений у маленьких дітей, та є більш поширеним, ніж інші хронотипи, в середньому та похилому віці (Merikanto et al., 2015). Спостерігається також гендерна різниця поширеності хронотипів – у чоловіків тенденція переходу на вечірній хронотип з'являється пізніше, ніж у жінок (Roenneberg et al., 2004).

Поширеність проміжного хронотипу серед дорослого населення складає 60%, решта 40% належать до двох інших типів. На біологічному рівні вечірній та ранковий хронотип розрізняються профілем синтезу мелатоніну – гормону шишкоподібної залози, який виступає у ролі ендогенного синхронізатора ритму та є передвісником настання сну. Окрім того, хронотип може впливати на спосіб життя, когнітивні функції, риси особистості та схильність до афективних розладів (Montaruli et al., 2021). Різниця соціального та біологічного годинника найбільш виражена у осіб з

вечірнім хронотипом, які часто страждають від хронічної нестачі сну. Це призводить до зниження уваги, пам'яті, порушення виконавчих функцій вищого порядку (Taillard et al., 2021). Дослідження показують, що особи з вечірнім хронотипом мають вищу суб'єктивну денну сонливість та дефіцит сну протягом робочого тижня, що призводить до компенсації часу сну у вихідні дні. Вони частіше відмічають гіршу якість сну, вищий рівень тривоги, депресію та розлади харчової поведінки (Silva et al., 2020).

Достовірно відомо, що хронотип має вплив на різні аспекти життя людини. Так, виявлено, що вечірній хронотип має зв'язок з тривожними, депресивними розладами, різними видами залежностей, порушеннями емоційної регуляції, відчуттям стресу, когнітивними румінаціями, вищим ризиком розвитку деменції (Antypa et al., 2017; Taylor & Hasler, 2018; Thapa et al., 2020; You et al., 2020). Позмінна робота у осіб з вечірнім хронотипом спричиняє ще більшу десинхронізацію циркадного ритму, що призводить до більшої вразливості таких людей до розладів настрою, спричиняє гіршу якість сну та гірше самопочуття (Cheng et al., 2021). Також на виникнення десинхронозу впливає штучне освітлення, в тому числі контакт з блакитним світлом та використання гаджетів (Eid et al., 2020).

Особи з ранковим хронотипом повідомляли про вищу когнітивну уважність, високий рівень суб'єктивної соціальної підтримки (Walsh et al., 2022). Ранковий хронотип також є захисним фактором щодо виникнення розладів сну та денної сонливості (Sun et al., 2019). Хоча існують докази зв'язку ранкового хронотипу із високим рівнем тривоги (Haraden et al., 2019), більшість досліджень вказують, що саме вечірній хронотип є фактором ризику вираженої тривожної симптоматики, а також пов'язаний з високою особистісною та ситуативною тривожністю (Passos et al., 2017; Walsh et al., 2022). Деякі дослідники не виявили зв'язку тривоги із хронотипом (Alvaro et al., 2014; Druiven et al., 2020), що може свідчити про опосередкований вплив хронотипу на розвиток тривоги через порушення сну та циркадний десинхроноз (Zhou et al., 2020; Shkodina et al., 2024). Ідентифікація хронотипу має важливе значення в розробці персоніфікованого підходу до терапії пацієнтів з психічними розладами (Zou et al., 2022).

Циркадна система забезпечує гомеостаз фізіологічних процесів та сприяє адаптації до різних умов середовища, завдяки підтримці біологічних ритмів на різних системних рівнях: клітинному, тканинному, органному та на рівні всього організму. При розладі добового ритму, або десинхронозі, порушується гомеостаз організму, що є одним із факторів ризику для розвитку патологічних процесів (Vasko et al., 2021).

Основним циркадним стимулятором є супрахіазматичне ядро гіпоталамуса, що забезпечує процеси синхронізації та координації циркадних ритмів, залучаючи до спільного процесу циркадні годинники на клітинному та тканинному рівнях, які в свою чергу контролюються основними генами циркадного годинника (Dibner et al., 2010; Rosenwasser & Turek, 2015). Основна частина циркадних генів керується метаболічними сигналами, що через взаємодію своїх транскрипційно-трансляційних петель зворотного зв'язку та утворення білкових продуктів можуть керувати функціональними циклічними процесами всередині клітини з добовою ритмічністю (Buijs et al., 2021).

На молекулярному рівні циркадні білки-активатори CLOCK (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput) та BMAL1 (Basic Helix-Loop-Helix ARNT Like 1) утворюють комплекс BMAL1/CLOCK, під дією якого починається транскрипція генів – негативних регуляторів годинника: два *Period* (PER1, PER2, PER3) і три *Cryptochrome* (CRY1, CRY2). Накопичення у цитоплазмі та переміщення до клітинного ядра комплексу PER/CRY запускає за допомогою зворотного зв'язку процес інгібіції транскрипційно активного комплексу BMAL1/CLOCK, що в свою чергу призводить до зупинки експресії білків PER і CRY. Цикл завершується руйнуванням комплексу PER/CRY протягом ночі, і загалом триває близько 24 годин (Fagiani et al., 2022).

На молекулярному рівні на експресію циркадних генів впливають різноманітні фактори зовнішнього середовища, в тому числі вплив світлових хвиль, технологічних засобів у невідповідний час доби, дія стресових чинників та сезонні зміни навколишнього середовища (Francis et al., 2023). Дослідження, проведені на мишах із нокдауном *Bmal1* в супрахіазматичному ядрі, показали ослаблення циркадних ритмів в СХЯ, незважаючи на нормальний зовнішній цикл світла-темряви, що проявлялося

тривожною поведінкою, безпорадністю, поведінковим відчаєм, аномальним циркадним ритмом кортикостерону та його більш повільним збільшенням при стресі (Landgraf et al., 2016). Аналіз експресії білка циркадного годинника PER2 у щурів після адреналектомії у центральному ядрі мигдалини, базолатеральній мигдалині та зубчастій звивині показав зникнення циркадного ритму у центральному ядрі мигдалини, але не в інших структурах. Це вказує, що важливу роль в циркадних коливаннях експресії генів відіграє не тільки контроль СХЯ, а й гормональні та нейрохімічні зміни, характерні для будь-яких емоційних станів (Lamont et al., 2005).

Режим харчування також має значення для регуляції периферичних циркадних годинників, синхронізуючи фізіологічні можливості організму споживати їжу в період неспанья. Це підтверджується дослідженнями, проведеними на моделі мишей, в яких спостерігалось збільшення рівня експресії основних часових генів після зміни режиму годування (Izmailova et al., 2022; Fedchenko et al., 2022; Shlykova et al., 2023). У випадку, якщо доступність їжі обмежена певним часом дня чи ночі, периферійні циркадні годинники зміщують свою фазу як елемент адаптації. У сучасному світі, коли доступність їжі є цілодобовою, це може призвести до циркадних зсувів периферичних циркадних осциляторів (Mistlberger, 2020).

Порушення регуляції ритмів на молекулярному рівні внаслідок мутації генів годинника або порушення їх експресії факторами зовнішнього середовища, наприклад циркадного зміщення, можуть призвести до збільшення ризику кардіометаболічних захворювань (Scott, 2015). Було встановлено зв'язок основного гену годинника *BMAL1* з циркадною регуляцією артеріального тиску, вироблення інсуліну, розвитком метаболічного синдрому (Richards et al., 2014). Констатовано, що максимальний пік експресії циркадного гену *BMAL1* припадає на вечірні години близько 19:00, мінімальний рівень експресії – о 07:00. При цьому хронобіологічний тип, вік та стать не мають достовірного впливу на рівень експресії гену *BMAL1*, а також генів *PER1* та *CRY1*. Хоча рівень експресії гену *CLOCK* був вищим ввечері у осіб вечірнього хронотипу порівняно з ранковим, гендерна та вікова характеристики не мали впливу (Vasko et al., 2022).

Дослідження експресії основних генів годинника *PER2* і *BMAL1* в мононуклеарних клітинах периферичної крові у здорових осіб після депривації сну в умовах освітлення протягом 40 годин показало, що за умов дефіциту сну спостерігається фазовий зсув або втрата циркадної ритмічності гену *PER2*, при цьому циркадні варіації *BMAL1* не були достовірно змінені (Kavcic et al., 2011). В іншому дослідженні показано, що пригнічення експресії гену *BMAL1* асоціюється із стресовими реакціями та пов'язаними з ними порушеннями сну (Qiu et al., 2019). Науковці встановили, що у мишей, які піддавалися депривації сну, було виявлено значне зменшення рівня експресії циркадного гена *Bmal1*, а також підвищення тривожної поведінки та погіршення когнітивних функцій (Qi et al., 2023).

Аналіз експресії циркадних генів *CLOCK*, *BMAL1* та *PER2* серед когорти пацієнтів з черепно-мозковою травмою з та без порушення сну виявили значні відмінності між групами досліджуваних за рівнями експресії циркадних генів *CLOCK* та *PER2* у клітинах слизової оболонки рота та у мононуклеарних клітинах. При цьому значні відмінності рівнів експресії гену *BMAL1* серед осіб з черепно-мозковою травмою не відмічалось (Zhanfeng et al., 2019). Дослідження генів *PER2*, *PER3*, *CRY1* та *CRY2* із зразків волосся показало, що поліморфізм гену *PER3* пов'язаний із депресією, *PER3* та *CRY1* – з вищим рівнем тривожності, а знижена амплітуда експресії гена *PER2* – з вищим ризиком розвитку депресії та вечірнім хронотипом (Liberman et al., 2018).

Хронотип є важливим модифікатором у дослідженні наслідків дефіциту сну. Так, при вивченні якості сну та статусу метилювання генів циркадного годинника у вибірці медпрацівників із позмінною роботою, було встановлено достовірний зв'язок між коротшою тривалістю сну та рівнем метилювання *PER2* серед осіб з ранковим хронотипом (Bukowska-Damska et al, 2017). Досліджуючи експресію гену *PER2* за змінних умов соціального годинника, було встановлено, що у осіб, які працювали в нічну зміну, рівень експресії гену *PER2* був вище ввечері, для осіб денної зміни – зранку (Fang et al., 2015). Американське дослідження показує, що особи з ранковим хронотипом мали гіршу пристосованість до роботи у нічну зміну, порівняно з денною, а особи вечірнього хронотипу з помірним рівнем пристосованості для позмінної

роботи застосовували депривацію сну як механізм адаптації. Генетична частина дослідження серед когорти медичних сестер, що працюють позмінно, показала значний зв'язок поліморфізму генів *CLOCK*, *NPAS2*, *PER2* і *PER3* із тривалістю сну, денною сонливістю та вищим споживанням алкоголю/кофеїну, що вказує на взаємодію генотипу та факторів зовнішнього середовища (Gamble et al., 2011). Схожий результат отримав колектив вчених із Туреччини та Кіпру, які встановили, що у групі осіб із хронічним безсонням та позмінним режимом роботи спостерігалось зниження рівнів експресії генів *PER1* і *PER2*, але не *PER3*, порівняно із контрольною групою. За думкою авторів зниження експресії генів *Per1* та *Per2* є результатом коротких періодів сну, а не причиною (Emekli et al., 2020).

Таким чином, важливим фактором психічного і фізичного благополуччя людини виступає стабільність біологічних ритмів. Індивідуальні циркадні особливості та сучасний ритм соціального життя може призводити до циркадних зміщень, які негативно впливають на процеси сну та, як наслідок, приводять до погіршення здоров'я та виникнення тривожних розладів.

1.4. Терапевтичні стратегії при тривожних розладах з диссомнічними порушеннями

Згідно останніх досліджень серед осіб з тривожними розладами будь-яке лікування отримує лише 1 з 4 людей (27,6%). Не зважаючи на те, що потребу в лікуванні відмітила лише половина осіб із тривожними розладами, тільки дві третини із них отримували терапію. Перешкодами для отримання допомоги є недостатня обізнаність про хворобу та можливість її терапії, відсутність інвестицій у служби психічного здоров'я, брак кваліфікованих спеціалістів (Alonso et al., 2018).

Часто особи, що страждають на розлади тривожного спектру, вважають свою проблему як таку, з якою можна впоратися самостійно або яка не потребує значної уваги. Так, наприклад, у США протягом 1 року лише близько 27% людей із специфічними фобіями звернулися за медичною допомогою. У Європейській популяції за професійною допомогою звернулися лише 20,6% осіб із тривожними розладами, із них 23% не отримували попередньо жодного лікування щодо їх розладу.

При цьому пацієнти потребують лікування, якщо вони мають виражений дистрес, відмічають порушення соціальних та професійних функцій, страждають від ускладнень, викликаних тривожним розладом. Хоча терапія може надаватися в амбулаторних умовах, за винятком резистентних захворювань або розладів важкого ступеню, пацієнтам потрібно проводити психоосвіту щодо їх діагнозу, етіопатогенезу та можливих варіантів лікування. Призначаючи терапію необхідно брати до уваги індивідуальні особливості пацієнта, його уподобання, можливі супутні захворювання та фінансові можливості (Bandelow et al., 2017).

При тривожних розладах важливу роль мають процеси сну, оскільки проблеми зі сном можуть незалежно від психічних порушень впливати на функціонування людини в когнітивній, соціальній та побутових сферах. Окрім того, сон має ключове значення для консолідації пам'яті та у процесах суб'єктивного зниження страху (Soehner & Harvey, 2012; Kleim et al., 2014). Лікування тривоги має дотичний позитивний ефект на процес сну. Дослідники встановили, що пацієнти із позитивною відповіддю на КПТ терапію тривоги також відмічали покращення латентного періоду сну (Ramsawh et al., 2016).

Сучасні дослідження серед головних методів лікування тривожних розладів розглядають фармакотерапію, психотерапію та їх комбінацію (Юр'єва & Лященко, 2020; Чабан & Хаустова, 2022). Оскільки механізми розвитку тривоги пов'язані із змінами в структурах головного мозку, фармакотерапія тривоги зосереджена на мигдалині і пов'язаних з нею нейротрансмітерами, таких як серотонін, норадреналін та гамма-аміномасляна кислота. Так, із різних груп препаратів при фармакотерапії тривожних розладів, найчастіше застосовуються антидепресанти та анксиолітики (Бурчинський, 2022; Kong & Nan, 2024).

Згідно протоколу лікування генералізованого тривожного розладу основним завданням є полегшення психологічних та соматичних симптомів за допомогою фармако- та психотерапевтичних методик. Препаратами першої лінії лікування тривожного розладу прийнято вважати селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗЗС), інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (СИЗЗСiН) та прегабалін, що за хімічною структурою є аналогом гамма-аміномасляної

кислоти. Також можуть призначатися трициклічні антидепресанти, бензодіазепіни, антигістамінні препарати, атипові нейролептики. Незважаючи на те, що більшість пацієнтів мають позитивну реакцію вже на низькі дози антидепресантів, у випадку резистентності до стандартного лікування можна використовувати комбіновану фармакотерапію або застосувати немедикаментозні методи, що включають психотерапію, ароматерапію, медитацію та інше. Серед методів психотерапії для лікування тривожних розладів провідне місце займає когнітивно-поведінкова терапія (Gautam et al., 2017). Дані метааналізу демонструють, що використання препаратів із груп СІЗЗС та СІЗЗСіН для лікування генералізованого, соціального тривожного розладу, панічного розладу та агорафобії має від легкого до помірного рівень ефекту, а також є дієвим для застосування у дітей та підлітків. Оскільки чіткої переваги якогось певного препарату із груп СІЗЗС та СІЗЗСіН не відмічається, при призначенні терапії лікар має враховувати взаємодію та профіль побічних ефектів і починати з мінімальної дози препарату, поступово її збільшуючи (Penninx et al., 2021).

Порушення сну є комплексною проблемою, що стосується як процесу сну, так і сфери денного функціонування, а також часто визначається пацієнтами як головна перешкода для участі у бажаній професійній чи соціальній діяльності. Існують дані, що безсоння часто розглядається як стигматизована, прихована проблема, яку намагаються нормалізувати через процеси старіння, гормональних змін або у межах соціальних чи культурних норм та знецінюють можливість її лікування, вважаючи терапію неефективною чи незначущою (Araújo et al., 2017). Негативний вплив безсоння на життя людини полягає у порушенні соціального, професійного функціонування, зниженні когнітивних функцій, розвитку втоми та супутніх захворювань, що є причиною дистресу та зниження якості життя для багатьох осіб. Незважаючи на великий соціоекономічний тягар, безсонню надається недостатня увага у діагностиці та лікуванні (Rosekind & Gregory, 2010).

Так, пацієнти переважно зосереджуються на денних порушеннях, спричинених безсонням, а не на порушенні процесу свого сну, в той час як медичні працівники надають більше уваги стандартним діагностичним критеріям, а не суб'єктивному сприйнятті пацієнтами безсоння, сприймаючи цю проблему як вторинну та менш

пріоритетну за інші симптоми. Значним обмеженням у лікуванні безсоння є недостатня обізнаність медичного персоналу щодо можливих варіантів терапії, окрім застосування снодійних препаратів та надання пацієнтові рекомендацій щодо гігієни сну (Dyas et al., 2010). Оцінюючи досвід лікування безсоння в закладах первинної медичної допомоги, британські вчені виявили, що лікарі переважно приділяли увагу лікуванню причин безсоння, обмежуючи варіанти терапії до рекомендацій гігієни сну, тоді як пацієнти надавали перевагу використанню снодійних препаратів, інколи не за призначенням. Тривожність щодо виникнення залежності від снодійних турбувала як лікарів так і пацієнтів, що інколи призводило до відміни препарату до моменту досягнення бажаного терапевтичного результату (Davy et al., 2015).

Переважна більшість снодійних є алостеричними модуляторами рецептора ГАМК-А і мають анксиолітичний, протисудомний та міорелаксантичний вплив. Деякі з них можуть спричинити порушення когнітивного функціонування, якщо прийняті не безпосередньо перед сном, або зберігають свій ефект після пробудження. Незважаючи на ефективність при лікуванні безсоння, снодійні препарати мають властивість підвищувати толерантність та можуть викликати залежність, тому рекомендовані лише для короткочасного застосування.

У якості альтернативних методів лікування інсомній інколи призначають антидепресанти, доказова база ефективності яких для такого виду розладів є обмеженою (Everitt et al., 2018). Гарним варіантом є застосування мелатоніну, що не викликає небажаних рухових ефектів або порушення пам'яті. Мелатонін відіграє важливу роль в регуляції циркадних ритмів, відіграючи роль сигнального маркера настання темряви для забезпечення процесу сну-неспанья. Мінливий час секреції мелатоніну внаслідок десинхронізації із зовнішнім циклом світло-темрява, недостатність синтезу, пов'язана із віком чи патологічними процесами, призводять порушення процесу сну у людини. Застосування агоністів рецепторів мелатоніну спряє зміні активності головного мозку та викликає сон, що робить цю групу препаратів ефективним терапевтичним методом для лікування безсоння у осіб старше 55 років (Laudon & Frydman-Marom, 2014). Продовжується пошук оптимальної комбінації існуючих препаратів, в тому числі рослинного походження для

ефективного лікування тривоги та супутньої інсомнії (Чабан та ін., 2020; Чабан & Сінькевич, 2023).

Згідно рекомендацій Американської академії медицини сну, використання таких снодійних препаратів як золпідем, тріазолам, рамелтеон, есзопіклон, тощо, є ефективним методом терапії під час короткочасного купірування гострого безсоння. Але оскільки ефект медикаментозної терапії припиняється після відміни ліків, в довготривалій перспективі значно більш вигідним варіантом лікування є когнітивно-поведінкова терапія інсомнії (КПТ-I) (Sateia et al., 2017). Згідно Європейських рекомендацій щодо діагностики та лікування інсомнії, першою лінією лікування безсоння є когнітивно-поведінкова терапія. Фармакотерапія може розглядатися як варіант лікування при недостатній ефективності або відсутності можливості проведення психотерапії. Серед препаратів для короткострокового лікування рекомендовано застосовувати бензодіазепіни, агоністи бензодіазепінових рецепторів та деякі антидепресанти, однак призначення антигістамінних, фітотерапевтичних препаратів, нейролептиків, мелатоніну а також альтернативних методів, як, наприклад гомеопатії і акупунктури, є не бажаним, оскільки вони мають низький рівень доказовості (Riemann et al., 2017).

Важлива і роль психоосвіти, оскільки надання інформації пацієнтам та їх родичам про психічне захворювання, його причини, симптоми та ефективні варіанти лікування, розширює можливості та знижує стрес невідомого, створюючи сприятливий фон для одужання (Antai-Otong, 2016).

Психосоціальні фактори також відіграють важливу роль у очікуваному результаті терапії. Увага до емоційних проблем та соціальна підтримка можуть стати важливими факторами для сприятливого прогнозу тривожного розладу, що підкреслює важливість психотерапії. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я у світі спостерігається значна розбіжність щодо доступності послуг психічного здоров'я між країнами з різним рівнем доходу, у тому числі через брак кваліфікованих кадрів. Тому існує соціальний запит у більш ефективному способі надання психологічної допомоги. Таким способом може бути групова терапія, що дозволяє охопити більшу кількість пацієнтів із меншими кадровими ресурсами, без

додаткових витрат коштів та часу та із додатковими терапевтичними перевагами, такими як залучення спільного досвіду учасників, зменшення ізоляції та використання колективних знань для створення нових моделей та стратегій подолання перешкод (Rath et al., 2014).

Дослідження демонструють, що в лікуванні тривожних розладів є ефективною когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), що розглядається як варіант короткострокового лікування, спрямованого на зміну дезадаптивних думок або патернів поведінки пацієнта (Kaczurkin & Foa, 2015). Результати досліджень показали, що тренування майндфулнес або усвідомленості протягом 2 місяців призводить до зниження занепокоєння, емоційної реактивності, покращує сон та може бути ефективним методом терапії тривоги, що порушує процеси сну (Gao et al., 2022). Застосування адаптивних копінг-стратегій також зменшує ймовірність виникнення важких тривожних розладів (Ogorenko et al., 2023; Марута та ін., 2020). Усвідомленість означає бути уважним до свого стану, не змінюючи та не даючи йому оцінки, дозволяти своєму досвіду розгортатися з цікавістю не занурюючись у глибину негативних почуттів. На відміну від багатьох інших методів, які спрямовані на зміну поведінки або абстрагування від неприємних переживань, усвідомленість допомагає людині змінити ставлення до свого тіла та власних емоцій, змінюючи саме сприйняття афективного досвіду. Окрім того, уважність до свого стану допомагає людині побачити відсутність винагороди за хвилювання, тим самим змінюючи невідкріплений патерн тривожної поведінки на адаптивний варіант (Brewer & Roy, 2021).

Науковцями показано, що метод когнітивно-поведінкової терапії безсоння є однаково ефективним для жінок та чоловіків, та продемонстрував серед когорти пацієнтів значне зниження показників втоми та підвищення суб'єктивного загального часу сну у відповідь на лікування (Scott et al., 2024). Застосування КПТ-І через інтернет є також альтернативною емпірично підтвердженою моделлю для лікування безсоння та супутніх проявів тривоги (Pillai et al., 2015). Дослідження демонструють, що застосування інтернет КПТ-І є ефективним для полегшення тяжкості безсоння та призводить до покращення суб'єктивної якості, збільшення загальної тривалості сну

та зменшення кількості нічних пробуджень (Zachariae et al., 2016). Однак, лікування безсоння при супутньому психічному розладі методом КПТ терапії було менш ефективне, ніж лікування первинного безсоння, що вказує на необхідність додаткових зусиль при наданні терапевтичної допомоги пацієнтам із коморбідними захворюваннями (Blom et al., 2015). Варто також враховувати особисту перевагу пацієнта. Проведене систематичне дослідження показало, що отримання бажаного виду лікування давало вищий рівень комплайнсу та ефективності терапії (Windle et al., 2020).

Незважаючи на підтверджену високу ефективність когнітивно-поведінкової терапії для лікування тривоги та депресії, вченими відмічаються певні обмеження її ефективності для проведення у груповому форматі, віддаючи перевагу індивідуальній психотерапії КПТ. Рівень відсіву учасників для групової терапії КПТ також був достовірно вище, ніж серед учасників індивідуального формату терапії (Hofmann et al., 2012; Cuijpers et al., 2019). Терапія прийняття та відповідальності (ACT) є варіантом третьої хвилі КПТ, що спрямована на підвищення психологічної гнучкості, зменшення уникнення неприємного досвіду та посилення поведінки, спрямованої на індивідуальні цінності людини. Дані мета-аналізу показали, що рівень відсіву учасників індивідуальної терапії ACT складав 16% порівняно із 26,2% для осіб, що отримували індивідуальну КПТ терапію (Ong et al., 2018; Fernandez et al., 2015). Дослідження підтверджують, що ефективність ACT для лікування психічних розладів та навіть деяких соматичних порушень знаходиться на рівні з іншими відомими методами терапії, включаючи КПТ (Hayes et al., 2012; A-Tjak et al., 2015). Досліджуючи ефективність ACT терапії як альтернативного методу КПТ терапії, було встановлено, що метод терапії прийняття та відповідальності мав середній або великий вплив на симптоми тривоги і малий або середній вплив на симптоми депресії. Груповий формат ACT у вигляді коротких 5-годинних семінарів або тривалого курсу із 6-12 сеансів мав також високу ефективність для лікування як тривожних, так і депресивних станів. А рівень відсіву учасників для формату групової ACT терапії склав лише 18%, що вказує на можливе використання групової терапії прийняття та

відповідальності як ефективного альтернативного варіанту психотерапії (Ferreira et al., 2022).

АСТ-терапія умовно складається з трьох послідовних фаз, де перша спрямована на дослідження «прийняття» власних негативних переживань та тривоги, як більш ефективної альтернативи боротьби із ними. Друга – на визначення життєвих цінностей, дослідження власного «я» та тренування навичок усвідомленості, що допомагають від'єднатися від негативних станів та розробити нову стратегію поведінки, що відповідає цінностям людини. Під час третьої фази учасники формують реалістичні завдання та продовжують здійснювати ціннісні дії, «приймаючи» свої переживання та рухаючись до бажаних цілей (Eifert et al., 2009). Невід'ємною частиною процесу АСТ-терапії є використання метафор, що допомагають учасникам процесу подивитися на власний досвід зі сторони, не занурюючись у неприємні думки та почуття та медитативних вправ, що тренують навички усвідомленості в думках, тілесних переживаннях та оточуючому світі (Lundh, 2005; Dalrymple et al., 2010; Russ, 2019).

Встановлено, що заходи, спрямовані на поліпшення сну, сприяють покращенню психічного здоров'я. Зокрема, втручання, які покращили якість сну, мали статистично значущий вплив на тривогу та стрес від малого до середнього рівня (Scott et al., 2021). Останні дослідження презентують ефективність терапії прийняття та відповідальності для інсомнії (АСТ-І). Встановлено, що застосування АСТ-І значно знижує показники безсоння та симптомів тривоги, окрім того відмічається покращення якості життя та підвищення працездатності (Lawson et al., 2023; Hertenstein et al., 2024).

Висновки до розділу 1

Вивчення літературних джерел показало, що тривожні розлади є одними із найбільш розповсюджених психічних порушень та впливають на різні сфери функціонування людини. Встановлено, що у більшості пацієнтів з тривожними розладами, відмічається порушення сну, що має негативний вплив на якість життя. Тривога та диссомнічні порушення мають спільні патогенетичні механізми, взаємно обтяжуючи вплив один одного.

Процеси сну тісно пов'язані із ритмічністю циркадної системи, що керується комплексом зовнішніх та внутрішніх чинників. Зміна циклу світло–темрява синхронізується із молекулярним циркадним годинником, забезпечуючи гомеостаз фізіологічних процесів в організмі. Тривалий дистрес є фактором ризику порушення циркадного ритму та розладів сну, що призводить до погіршення загального самопочуття та розвитку психічних порушень тривожного спектру.

Незважаючи на значну кількість наукових праць, присвячених вивченню тривожних розладів невротичного рівня та пошуку терапевтичних стратегій даної патології, залишаються недостатньо дослідженими питання діагностики та лікування порушень сну при тривожних розладах, що впливає на ефективність терапії цих станів. Розробка комплексної програми терапії пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями дозволить оптимізувати лікувально-реабілітаційні заходи та покращити якість життя даної когорти пацієнтів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика обстежених пацієнтів

Для досягнення поставленої мети та вирішення завдань даного дослідження було проведено всебічний аналіз результатів обстеження та лікування пацієнтів із тривожними розладами невротичного генезу на базі комунального підприємства «Обласний заклад з надання психіатричної допомоги Полтавської обласної ради» та кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету. У дослідження були включені особи, які зверталися за допомогою амбулаторно або були направлені на стаціонарне лікування у період 2021-2023 рр.

Дисертація виконувалась в межах ініціативної науково-дослідної роботи кафедри психіатрії, наркології та медичної психології ПДМУ «Клініко-психопатологічні та параклінічні дослідження і оптимізація лікувально-реабілітаційних заходів при основних формах психічної патології та коморбідних розладах» (державний реєстраційний № ДР 0121U108235) та науково-дослідної роботи, що фінансувалася МОЗ України за рахунок державного бюджету «Вивчення патогенетичної ролі циркадного молекулярного годинника в розвитку метаболічних захворювань і системного запалення та розробка методики лікування цих процесів» (державний реєстраційний № ДР 0120U101166).

Усі пацієнти надали добровільну письмову згоду на участь у дослідженні. Дослідження респондентів було проведено у відповідності до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964-2013 рр.), Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (1997 р.). Дозвіл на проведення медико-біологічних досліджень із дотриманням біоетичних норм надано Комісією з етичних питань та

біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол №198 від 21.10.2021 року).

Критеріями включення в дослідження були: наявність тривожного розладу невротичного ґенезу, вік від 21 до 59 років, надання добровільної інформованої письмової згоди на участь у дослідженні. Критерії виключення включали: вік молодше 21 та старше 59 років, наявність в анамнезі або на момент огляду підтверджених хронічних соматичних захворювань в стадії декомпенсації, коморбідних психічних розладів, психотичних епізодів, суїцидальних спроб, посттравматичного стресового розладу, органічних уражень головного мозку, в тому числі внаслідок онкологічних захворювань чи інтоксикацій, зловживання алкоголем або психоактивними речовинами на момент обстеження та в анамнезі.

Всього обстежено 135 пацієнтів з тривожними розладами невротичного ґенезу, з яких у фінальну вибірку увійшло 126 осіб віком від 21 до 59 років. 9 пацієнтів було виключено із дослідження у зв'язку з тим, що не надали відповіді на 2 та більше пунктів запропонованих опитувальників. За МКХ-10 у 45 (35,7%) осіб діагностовано змішаний тривожно-депресивний розлад (F41.2), у 19 (15,1%) – тривожно-фобічний розлад (F40.8), у 11 (8,7%) – панічний розлад (F41.0), у 11 (8,7%) – генералізований тривожний розлад (F41.1), у 14 (11,1%) – інший змішаний тривожний розлад (F41.3), у 10 (7,9%) – розлад адаптації зі змішаною тривожно-депресивною реакцією (F43.22), у 15 (11,9%) – розлад адаптації з перевагою порушень інших емоцій (F43.23), у 1 (0,8%) – інші тривожні розлади, істерія з компонентом тривоги (F41.8). Розподіл верифікованих діагнозів за МКХ-10 серед когорти обстежених пацієнтів представлено на рисунку 2.1.



Рис. 2.1. Структура тривожних розладів серед респондентів

Дослідження проходило в 3 етапи, що показано на рисунку 2.2.

Перший етап дослідження – діагностичний. На першому етапі проводили перевірку відповідності критеріям включення/виключення, пацієнтам надавали детальну інформацію щодо процедури дослідження та пропонували взяти добровільну участь у цьому науковому дослідженні.

Проводили збір соціодемографічних даних (вік, стать, освіта, сфера професійної діяльності, сімейний стан, кількість дітей, рівень житлово-побутових умов). Дослідження включало застосування клініко–психопатологічного та анамнестичного методу, яке проводилися шляхом психіатричного обстеження, що включало структуроване інтерв'ю та спостереження. Патопсихологічне обстеження проводилось з використанням психодіагностичних шкал. Всі респонденти були розподілені на дві групи. До основної групи (ОГ) увійшов 91 (72,2%) пацієнт з тривожними розладами невротичного генезу та диссомнічними порушеннями з

індексом якості сну за Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) > 5 балів. В групу порівняння (ГП) включено 35 (27,8%) осіб з тривожними розладами невротичного генезу без порушень сну, загальний бал за PSQI ≤5 балів.



Рис. 2.2. Розподіл пацієнтів по етапам та групам дослідження

Для проведення молекулярно-генетичного дослідження із визначенням експресії генів *BMAL1* та *PER2* був зібраний матеріал у 20 пацієнтів, які були розподілені на дві групи. В групу А включено 10 пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу та порушеннями сну, в групу Б – 10 пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу без порушень сну. Критеріями включення для проведення молекулярно-генетичного дослідження були: письмова добровільна згода на участь у молекулярно-генетичному дослідженні, амбулаторний режим лікування, відсутність пошкоджень, травм або захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота, на даному етапі дослідження були також виключені особи, які працювали у нічний період щонайменше за два місяці до проведення обстеження.

Другий етап дослідження – терапевтичний. На другому етапі респонденти основної групи була розподілені на дві підгрупи: група 1 (n=42) – пацієнти, яким проводилася групова психотерапія прийняття та відповідальності в поєднанні з психофармакотерапією, група 2 (n=49) – пацієнти, які отримували тільки психофармакотерапію відповідно до клінічних настанов. Групова терапія прийняття та відповідальності (Acceptance and Commitment Therapy – АСТ) базувалася на інтегрованому підході з використанням протоколу АСТ для терапії симптомів тривоги та АСТ-І для терапії інсомнії. Було проведено 8 сесій тривалістю 90 хвилин 1 раз на тиждень. Кількість учасників в групі складала 5-8 осіб. Всім пацієнтам призначалися антидепресанти з групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну або селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну в терапевтичних дозах. Для редукції вираженої тривожної та/або фобічної симптоматики також призначалися препарати седативної, анксиолітичної та вегетостабілізуючої дії коротким курсом протягом перших 7-10 днів. Тривалість терапевтичного етапу становила 8 тижнів.

Третій етап дослідження – оціночний. На третьому етапі після проведеної терапії проводилася оцінка динаміки психоемоційного стану, якості сну та якості життя пацієнтів.

Розподіл клінічних варіантів тривожних розладів за МКХ-10 в групах показано на рисунку 2.3.

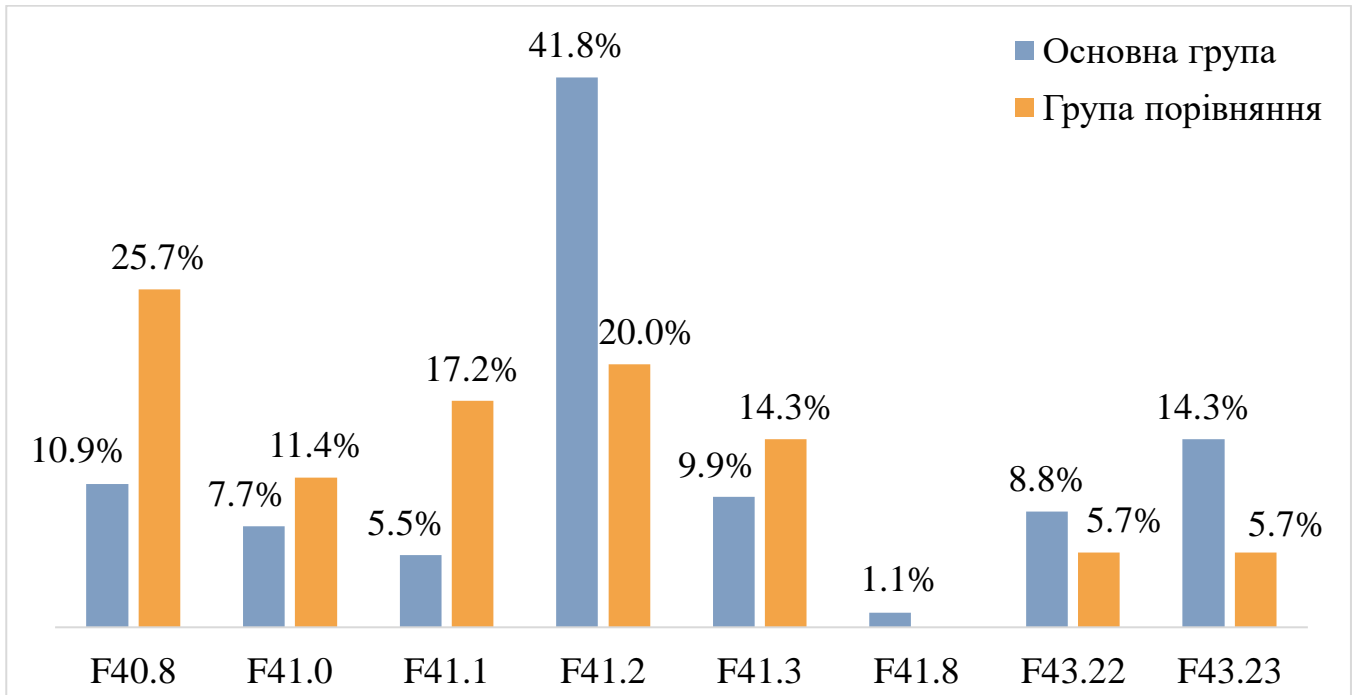


Рис. 2.3. Розподіл діагнозів за МКХ-10 по групам

Тривожно-фобічний розлад (F40.8) діагностовано у 10 (10,9%) пацієнтів ОГ та 9 (25,7%) ГП, панічний розлад (F41.0) – у 7 (7,7%) та 4 (11,4%) осіб, генералізований тривожний розлад (F41.1) – у 5 (5,5%) та 6 (17,2%) осіб, змішаний тривожно-депресивний розлад (F41.2) – у 38 (41,8%) та 7 (20,0%) осіб, інший змішаний тривожний розлад (F41.3) – у 9 (9,9%) та 5 (14,3%) осіб, розлад адаптації зі змішаною тривожно-депресивною реакцією (F43.22) – у 8 (8,8%) та 2 (5,7%) осіб, розлад адаптації з перевагою порушень інших емоцій (F43.23) – у 13 (14,3%) та 2 (5,7%) осіб відповідно, інші уточнені тривожні розлади, істерія з компонентом тривоги (F41.8) – у 1 (1,1%) пацієнта ОГ.

У дослідженні взяли участь 69 (54,8%) жінок та 57 (45,2%) чоловіків. В обох групах кількість жінок незначно переважала над кількістю чоловіків: 48 (52,7%) та 43 (47,3%) у ОГ, 21 (60,0%) та 14 (40,0%) у ГП відповідно. За гендерною ознакою статистичних відмінностей між групами виявлено не було $p=(0,464)$. Розподіл хворих по групам та їх соціально-демографічні показники представлені у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Соціально-демографічні показники обстежених

Показники	Усього	Основна група	Група порівняння	р-значення
Стать, n (%)				
Жінки	69 (54,8%)	48 (52,7%)	21 (60,0%)	0,464
Чоловіки	57 (45,2%)	43 (47,3%)	14 (40,0%)	
Освіта, n (%)				
Середня	19 (15,1%)	17 (18,7%)	2 (5,7%)	0,053
Середня спеціальна	51 (40,5%)	36 (39,6%)	15 (42,9%)	
Вища освіта	48 (38,1%)	35 (38,4%)	13 (37,1%)	
Дві вищі освіти або науковий ступінь	8 (6,3%)	3 (3,3%)	5 (14,3%)	
Сфера професійної діяльності, n (%)				
Фізична праця	33 (26,2%)	21 (23,0%)	12 (34,3%)	0,145
Розумова праця	56 (44,4%)	39 (42,9%)	17 (48,6%)	
Не працює	37 (29,4%)	31 (34,1%)	6 (17,1%)	
Сімейний стан, n (%)				
Одружений(а)	67 (53,2%)	48 (52,7%)	19 (54,3%)	0,947
Не одружений(а)	24 (19,0%)	17 (18,7%)	7 (20,0%)	
Розлучений(а) або вдовець(а)	35 (27,8%)	26 (28,6%)	9 (25,7%)	
Діти, n (%)				
Немає	35 (27,8%)	23 (25,3%)	12 (34,3%)	0,108
Одна дитина	65 (51,6%)	45 (49,4%)	20 (57,1%)	
Двоє або більше	26 (20,6%)	23 (25,3%)	3 (8,6%)	
Рівень житлово-побутових умов, n (%)				
Добрий	22 (17,5%)	15 (16,5%)	7 (20,0%)	0,608
Задовільний	75 (59,5%)	53 (58,2%)	22 (62,9%)	
Незадовільний	29 (23,0%)	23 (25,3%)	6 (17,1%)	

Примітка: р – різниця між групами за критерієм χ^2 Пірсона.

За рівнем освіти переважали пацієнти із середньою спеціальною освітою – 51 (40,5%) особа та вищою освітою – 48 (38,1%) осіб. Між групами значимої відмінності за рівнем освіти не спостерігалось ($p=0,053$). За сферою професійної діяльності найбільше осіб виконували розумову працю – 56 (44,4%). Кількість осіб, що працювали фізично або були безробітними на момент опитування, була приблизно

однакова – 33 (26,2%) та 37 (29,4%) відповідно. Статистично значимої відмінності за категорією професійної діяльності між групами не спостерігалось ($p=0,145$).

Також не відмічалось значимої відмінності між групами за сімейним станом ($p=0,947$), де більшість опитуваних були одруженими – 67 (53,2%) осіб, та за кількістю дітей ($p=0,108$), переважна більшість респондентів мали одну дитину – 65 (51,6%).

Більшість пацієнтів відмічали рівень житлово-побутових умов як задовільний – 75 (59,5%) осіб. Цей показник між ОГ та ГП не мав статистично значимих відмінностей ($p=0,608$).

Згідно характеристики захворювання пацієнтів, у більшості опитуваних спадковість психічними захворюваннями була не обтяжена – 115 (91,3%) осіб, що представлено в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Характеристика захворювання обстежених

Показники	Усього	Основна група	Група порівняння	p-значення
Спадковість, n (%)				
Обтяжена	11 (8,7%)	7 (7,7%)	4 (11,4%)	0,506
Не обтяжена	115 (91,3%)	84 (92,3%)	31 (88,6%)	
Тривалість захворювання, n (%)				
До 6 місяців	25 (19,9%)	21 (23,1%)	4 (11,4%)	0,019
Від 6 місяців до 1 року	24 (19,0%)	22 (24,2%)	2 (5,7%)	
Від 1 року до 2 років	37 (29,4%)	23 (25,2%)	14 (40,0%)	
Більше 2 років	40 (31,7%)	25 (27,5%)	15 (42,9%)	

Примітка: p – різниця між групами за критерієм χ^2 Пірсона.

Значимої відмінності між групами за рівнем обтяженості спадковості не відмічалось ($p=0,506$).

Відзначалася значима різниця ($p=0,019$) між ОГ та ГП за показником тривалості захворювання. В ОГ розподіл пацієнтів, що хворіли до 6 місяців, від 6 місяців до 1 року, від 1 року до 2 років та більше 2 років був приблизно однаковим: 21 (23,1%), 22

(24,2%), 23 (25,2%) та 25 (27,5%) відповідно. В ГП більшість пацієнтів хворіли від 1 року до 2 років – 14 (40,0%) осіб та більше 2 років – 15 (42,9%) осіб.

Попередньо за амбулаторною допомогою з приводу даного захворювання більшість пацієнтів зверталися 1 та 2 рази: 38 (30,2%) та 31 (24,6%) осіб відповідно, або це було перше звернення для 33 (26,2%) пацієнтів. Стаціонарну допомогу з приводу даного або інших психічних захворювань 99 (78,6%) пацієнтів раніше не отримували.

Середній вік досліджуваних (Me (Q1;Q3)) відображений на рисунку 2.4 і становив 40,92 (32,75; 50,0) років у загальній вибірці.

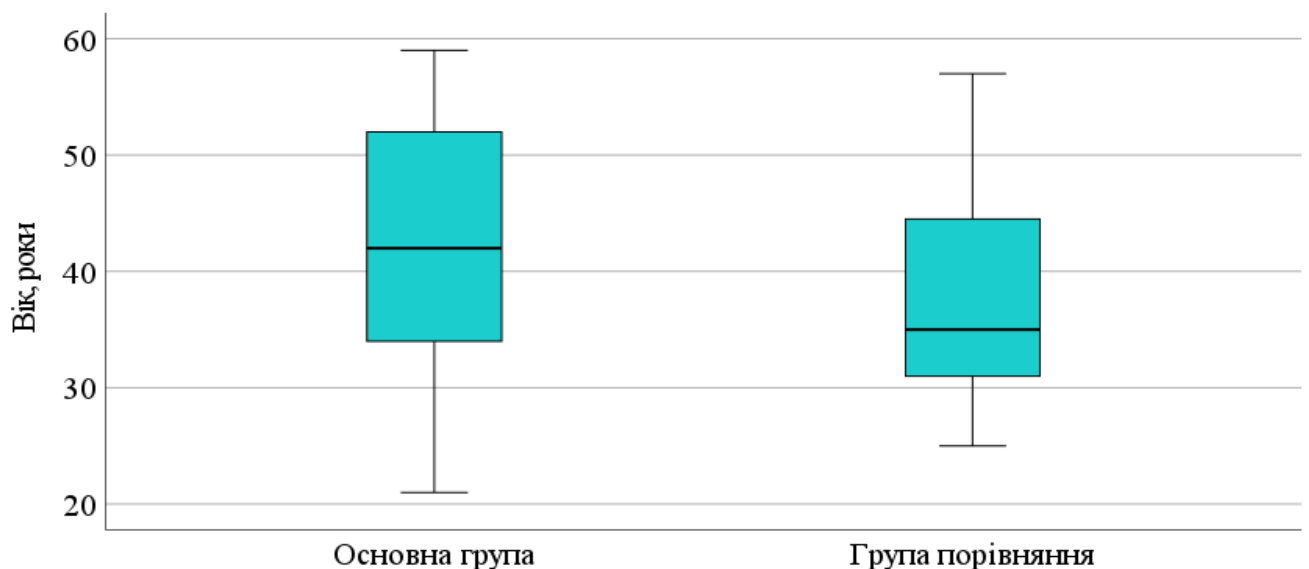


Рис. 2.4. Середній вік пацієнтів з тривожними розладами

В основні групі середній вік склав 42,0 (34,0; 52,0) роки та 35,0 (31,0; 46,0) років у групі порівняння. Статистично між групами встановлено значиму відмінність ($p=0,027$).

Отже, за показниками статі, освіти, сфери професійної діяльності, сімейного стану та кількості дітей, а також рівня житлово-побутових умов та спадковості не було визначено достовірної різниці між групами, що свідчить про їх репрезентативність. Водночас визначені значимі відмінності між ОГ та ГП за показниками тривалості захворювання та середнього віку респондентів.

2.2. Психодіагностичні шкали

Психодіагностичне дослідження, оцінка якості сну, якості життя та визначення індивідуального хронотипу проводилися через анкетування за відповідними метричними шкалами.

2.2.1. Оцінка рівня тривоги та стресу

Госпітальну шкала тривоги та депресії – HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale; Zigmond & Snaith, 1983; Ісаков, 2023) у нашому дослідженні було застосовано для визначення переваги тривожної симптоматики над депресивною. Вона складається із 14 питань, що входять до двох субшкал: тривоги (HADS-A) та депресії (HADS-D), по 7 питань для відповідної субшкали. Кожне питання описує когнітивні, емоційні або поведінкові аспекти тривоги та депресії, і оцінюється за шкалою Лайкерта від 0 до 3 балів, де вищий бал означає більшу вираженість симптоматики. Субшкали HADS-A та HADS-D оцінюються окремо, вищий загальний бал за субшкалою свідчить про вищий рівень тривоги та депресії. При цьому бал 0 – 7 свідчить про нормальний рівень, 8 – 10 – про субклінічний рівень, вище 11 балів – клінічний рівень тривоги або депресії. Коефіцієнт α -Кронбаха для субшкали HADS-A становить 0,78-0,93, для HADS-D – 0,82-0,90.

Для оцінки тяжкості тривожної симптоматики було використано шкалу тривоги Гамільтона – HAM-A (The Hamilton Anxiety Rating Scale; Hamilton, 1959; Герасименко та ін., 2023). Питання оцінюються лікарем під час проведення напівструктурованого інтерв'ю. Шкала містить 14 пунктів, кожен з яких оцінюється за шкалою Лайкерта за наростанням тяжкості симптому від 0 (відсутність симптому) до 4 балів (дуже тяжкий ступінь прояву симптому). 13 пунктів шкали відносяться до проявів тривоги в повсякденному житті, 14-й – до прояву тривоги при спостереженні за поведінкою пацієнта. Усі питання розподіляються на дві субшкали: симптоми психічної тривоги, що включають психологічний дистрес, напруження, психічне збудження та симптоми соматичної тривоги – включають фізичні скарги зі сторони різних систем внутрішніх органів, пов'язаних із тривогою. Сумарний бал за шкалою HAM-A коливається від 0 до 56 балів та інтерпретується наступним чином: 0-7 балів вказують на відсутність/мінімальну тривогу, 8-14 – легку тривогу, 15-23 – помірну, 24 та вище

– важку (Matza et al., 2010). Міжекспертна надійність НАМ-А встановлена на рівні 0,74-0,96 (Donzuso et al., 2014).

Для визначення рівня ситуативної тривоги та особистісної тривожності застосовувався Інтегративний тест тривожності (ІТТ) А. Бізюка (Лященко, 2022). Це діагностичний клініко-психологічний інструмент, що складається із двох бланків опитувальника для визначення ситуативної тривоги та особистісної тривожності відповідно. Кожен бланк містить 15 тверджень, які потрібно оцінити за шкалою Лайкерта від 0 до 3, де 0 – відсутність певної ознаки, а 4 – максимальна вираженість певної ознаки. Тест розроблений для самооцінки та потребує оцінити тривогу у даний момент (сьогодні, зараз) для шкали ситуативної тривоги і протягом останнього часу (наприклад, протягом останнього року) для шкали особистісної тривожності. Дана методика виокремлює також 5 додаткових субшкал для кожного блоку питань. Субшкала «Емоційний дискомфорт» характеризує емоційну напруженість, збудження, хвилювання. «Астенічний компонент тривожності» описує наявність втоми та порушень сну. Субшкала «Фобічний компонент тривожності» свідчить про відчуття невпевненості та передчуття загрози. «Тривожна оцінка перспективи» визначає тривогу про майбутнє, занепокоєність та підвищену емоційну чутливість. «Соціальні реакції захисту» відображають уникання конфліктів та почуття збентеження. Для стандартизації результатів бали за кожен субшкалу та загальний бал переводяться у стайнани згідно уніфікованої таблиці. Відповідно до неї бал загальної тривоги менше 4 стайнанів вказує на низький рівень тривоги, 4-6 – нормальний рівень, 7 та вище – високий рівень ситуативної тривоги або особистісної тривожності. Використання «Інтегративного тесту тривожності» проводилося як на виборці дорослих (Krupelnyska & Varatiuk, 2022), так і підлітків (Lukova et al., 2023).

Для оцінювання рівня психологічного стресу використовувалася шкала психологічного стресу PSM-25 (Psychological Stress Measure; Lemyre et al., 1990). Шкала містить 25 запитань, що вимірюють афективні, когнітивні, поведінкові та соматичні прояви стресу за останні 4-5 днів та оцінюються з шкалою Лайкерта від 1 до 8, де 0 – стресові переживання зовсім не виникали, а 8 – виникали постійно (щодня). Загальний бал підраховується сумою усіх відповідей. Сума балів нижче 100

свідчить про стан психологічної адаптації та низький рівень стресу, 100-154 балів – про середній рівень стресу, більше 155 – про стан дезадаптації та високий рівень стресової напруги (Скрипніков та ін., 2021). Коефіцієнт α -Кронбаха для шкали психологічного стресу PSM-25 визначається на рівні 0,92-0,93, що свідчить про високу внутрішню узгодженість (Lemyre et al., 1990).

Опитувальник вираженості психопатологічної симптоматики SCL-90-R (Symptom Check List-90-Revised; Derogatis, 1994; Дембіцький & Серeda, 2015; Зливков та ін., 2016) був застосований для оцінювання ступеня значимості особистісної симптоматики протягом останнього тижня. Він складається із 90 питань, що групуються у 9 субшкал:

1. Соматизація (Somatization, SOM) – відображає тілесні (соматичні) прояви дистресу.

2. Обсесивно-компульсивні розлади (Obsessive-Compulsive, O-C) – вказують на нав'язливі імпульси та дії.

3. Міжособистісна сенситивність (Interpersonal Sensitivity, INT) – описує почуття особистісної неповноцінності, занепокоєння, дискомфорту.

4. Депресія (Depression, DEP) – характеризує нестачу мотивації, пригнічений настрій, почуття безнадійності та інші еквіваленти депресії.

5. Тривожність (Anxiety, ANX) – вказує на відчуття напруги, побоювання, напади паніки, почуття небезпеки.

6. Ворожість (Hostility, HOS) – описує почуття та дії, що є проявами злості, міжособистісної агресії та дратівливості.

7. Фобічна тривожність (Phobic Anxiety, PHOB) – засвідчує реакції страху, пов'язаного з певними стимулами та прояви уникаючої поведінки.

8. Паранояльні симптоми (Paranoid Ideation, PAR) – характеризує паранояльну поведінку у вигляді проявів проєктивних думок, ворожості, підозрливості, відчуття втрати контролю.

9. Психотизм (Psychoticism, PSY) – описує ізольованість, притаманну шизоїдному стилю життя, континуум проявів від м'якої міжособистісної ізоляції до психотизму.

Додаткові питання (Additional Items, ADD) включають 7 додаткових пунктів, що не входять до жодної із субшкал, але беруться до уваги при підрахунку загального балу. До них відносяться питання, що відображають проблеми із сном, розлади харчування, відчуття провини та думки про смерть. Кожне питання оцінюється від 0 до 4, де 0 – певний прояв симптоматики зовсім не турбує, а 4 – турбує дуже сильно.

Сукупним показником поточного стану та вираженості симптоматики є обчислення трьох індексів психологічного дистресу: загального індексу тяжкості симптомів (General Symptomatical Index, GSI), що є сумою балів за кожен субшкалу; загального числа ствердних відповідей (Positive Symptomatical Index, PSI), що вказує на кількість актуальних симптомів, тобто тверджень, які мали оцінку 1 або вище; індексу наявного симптоматичного дистресу (Positive Distress Symptomatical Index, PDSI) – характеризує вираженість реакції дистресу респондента. Внутрішня узгодженість (α -Кронбаха) оцінюється для субшкал від 0,73 до 0,86 та складає 0,97 для загального психопатологічного фактора (Gomez et al., 2021).

2.2.2. Оцінка показників сну

Для оцінки якості сну пацієнтів та розподілення їх на групи на першому етапі дослідження було застосовано Пітсбурзький індекс якості сну – PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index; Buysse et al., 1989; Чабан & Хаустова, 2021). Він являє собою самоопитувальник, що оцінює суб'єктивну якість сну за період останнього місяця та складається із 19 питань, розподілених по семи областях: суб'єктивна якість сну, латентність сну, тривалість сну, ефективність сну, порушення під час сну, використання снодійних та денна дисфункція. Кожне питання оцінюється у форматі Лайкерта та об'єднується за допомогою формул у окремі компоненти якості сну з діапазоном від 0 до 3, де 0 означає відсутність порушень, а 3 – максимально вираженні порушення окремих компонентів якості сну. Суб'єктивна якість сну вказує на загальну задоволеність людиною процесом свого сну, латентність сну показує час, за який людина засинає, тривалість сну - час, який людина фактично проводить уві сні, ефективність сну демонструє відношення фактичного часу сну до часу проведеного у ліжку. Компонент порушення під час сну складається із восьми питань та вказує на частоту виникнення проблем із сном внаслідок різних причин, таких як пробудження

вночі або рано вранці, необхідність використання туалету, проблеми із диханням, хрипіння, відчуття болю, холоду або жару. Використання снодійних описує чи приймала людина медикаменти, що дозволяють заснути протягом останнього місяця, денна дисфункція описує наскільки людині важко зберігати настрій або залишатися пильним під час повсякденної діяльності. Для отримання загального балу PSQI підсумовуються результати за кожен із семи компонентів та оцінюються від 0 до 21, де загальний бал вище 5 вказує на низьку якість сну пацієнта. Згідно первинних досліджень авторів шкала має діагностичну чутливість на рівні 89,6% та специфічність до 86,5% при розпізнаванні осіб із поганою та хорошою якістю сну.

Для інтерпретації важкості інсомнії використовувався індекс тяжкості безсоння ISI (Insomnia severity index; Morin et al., 2011; Бойко та ін., 2024). Він складається із семи питань, що оцінюють проблеми із засинанням, підтриманням сну, проблеми раннього пробудження, задоволеність сном, помітність порушень сну іншими людьми, та наскільки порушення сну турбують пацієнта та заважають його щоденному функціонуванню в період за останні два тижні. Оцінювання індексу проводиться за 5-бальною шкалою, де 0 вказував на відсутність проблем, а 4 – на дуже сильну стурбованість процесами свого сну. Загальний бал індексу тяжкості інсомнії варіював від 0 до 28 із наступною інтерпретацією: 0-7 балів – відсутність клінічного вираженого безсоння, 8-14 – підпорогове безсоння, 15-21 – клінічна помірно виражена інсомнія, 22- 28 – клінічна важка інсомнія. Згідно валідаційного дослідження, індекс тяжкості безсоння має встановлену чутливість тесту 86,1% та специфічність 87,7%, середній α -Кронбаха складає 0,82, що свідчить про хорошу надійність (Fabbri et al., 2021).

Шкала сонливості Епворта ESS (Epworth Sleepiness Scale; Johns, 1991; Чабан & Хаустова, 2021) була використана для визначення вираженості денної сонливості та характеризує ймовірність засинання пацієнта у різних повсякденних ситуаціях, наприклад під час перегляду телевізору, читання книг, розмов з іншими людьми, під час відпочинку вдень. Кожне питання оцінюється від 0 до 3 балів, де 0 вказує, що у даній ситуації людина не заснула би ніколи, а 3 – велика ймовірність задрімати. За результатами загального балу, оцінка від 0 до 5 вказує на низьку нормальну денну

сонливість, 6-10 – підвищену нормальну денну сонливість, 11-12 – незначно підвищену денну сонливість, 13-15 – помірно підвищену денну сонливість, 16-24 – надмірно підвищену денну сонливість. Середній α -Кронбаха для ESS складає 0,82, що свідчить про високий рівень надійності опитувальника (Gonçalves et al., 2023).

Однопунктова шкала якості сну SQS (Sleep quality scale; Snyder et al., 2018) є аналоговою візуальною шкалою для самооцінки якості сну за останній тиждень. Оцінювання проводиться з урахуванням таких характеристик, як кількість годин сну, легкість засинання, частота пробудження вночі (за винятком походу в туалет), пробудження раніше, ніж потрібно, та відчуття відпочинку після сну. Шкала містить лише один пункт, що оцінюється від 0 до 10 із наступною інтерпретацією: 0 балів – вказує на жахливу якість сну, 1-3 – погану, 4-6 – задовільну, 7-9 – добру і 10 – відмінну якість сну. Клінічно значущою є зміна показника на 2,6 балів та більше від початкового рівня. Констатовано хорошу конвергентну конструктну валідність з коефіцієнтом кореляції 0,72 при дослідженні шкали SQS порівняно з Пітсбурзьким індексом якості сну.

2.2.3. Оцінка астеничного стану

Шкала вираженості втоми FSS (Fatigue Severity Scale; Krupp et al., 1989; Чабан & Хаустова, 2021) є анкетною самоопитування, яка складається із 9 питань, що оцінюють наскільки за останній тиждень втома заважає людині та порушує її мотивацію, фізичне та соціальне функціонування. Відповідь на кожне питання оцінюється від 1 до 7 балів, де 1 бал – респондент цілковито не згоден із твердженням, а 7 – повністю згоден. Загальний бал варіюється від 9 до 63 та оцінюється наступним чином: бал менше 36 свідчить про нормальний рівень втомлюваності, більше 36 балів – про високий рівень втоми. Опитувальник має високу внутрішню узгоджуваність із α -Кронбаха 0,95 (Rosti-Otajärvi et al., 2017).

2.2.4. Визначення індивідуального хронотипу

Індивідуальний хронотип був визначений за допомогою опитувальника MEQ (Morningness-Eveningness Questionnaire; Horne & Ostberg, 1976; Іванова, 2020), що містить 19 пунктів, які включають загальні показники способу життя, переваги ранок – вечір для розумової та фізичної праці, суб'єктивну схильність щодо ранкової та

вечірньої активності. Загальний бал вираховується як сума балів усіх питань. Оцінка 16-30 балів вказує на виражений вечірній тип, 31-41 – на помірно виражений вечірній тип, 42-58 – аритмічний або проміжний тип, 59-69 – помірно виражений ранковий тип, 70-86 – виражений ранковий тип. Опитувальник MEQ має високий рівень надійності ($>0,80$) (Di Milia et al., 2013).

2.2.5. Оцінка якості життя

Опитувальник SF-36 (36-Item Short Form Survey; Ware et al., 1992; Чабан та ін., 2017) було застосовано для оцінювання якості життя пацієнтів. Він складається із 36 пунктів, що об'єднуються у 8 шкал:

1. Фізичне функціонування (Physical Functioning, PF) – шкала, що оцінює фізичну активність та фізичне навантаження: самообслуговування, ходіння, підйом по сходах, піднімання тяжких предметів тощо. Низькі показники за даною шкалою свідчать про значні обмеження активності пацієнта станом здоров'я.

2. Рольове фізичне функціонування (Role Physical, RP) – шкала, що описує ступінь обмеження у виконанні повсякденних та робочих обов'язків, у зв'язку з фізичними проблемами зі здоров'ям.

3. Інтенсивність болю (Bodily Pain, BP) – характеризує вплив больових симптомів на виконання повсякденної діяльності за останній місяць, включаючи побутову роботу.

4. Загальний стан здоров'я (General Health, GH) – шкала, що вказує на поточний стан здоров'я опитуваного.

5. Шкала життєздатності (Vitality, VT) – оцінює рівень бадьорості, енергії та життєвої активності респондента.

6. Шкала соціального функціонування (Social Functioning, SF) – вказує наскільки емоційний та фізичний стан респондента обмежують його соціальну активність, таку як спілкування із сім'єю, друзями, колегами.

7. Рольове емоційне функціонування (Role Emotional, RE) – шкала, що описує обмеження у тривалості, якості чи об'ємі виконання повсякденних та робочих обов'язків у зв'язку з впливом емоційного стану.

8. Психологічне здоров'я (Mental Health, MH) – оцінює загальний настрій респондента, в тому числі наявність негативних переживань.

Формування шкал дозволяє оцінити два інтегральних показники – фізичний та психологічний компоненти здоров'я. Показник загального фізичного компоненту здоров'я включає наступні шкали: фізичне функціонування, рольове фізичне функціонування, інтенсивність болю, загальний стан здоров'я; загальний психічний компонент здоров'я включає: життєву активність, соціальне функціонування, рольове емоційне функціонування та психологічне здоров'я. Підрахунок значень шкал здійснюється за певними алгоритмами із значеннями за кожною шкалою від 0 до 100 балів, де 0 вказує на найгіршу можливу якість життя, а 100 – найвищий рівень якості життя за відповідною шкалою. Отримані результати оцінюються наступним чином: 0-20% – низький показник якості життя, 21-40% – знижений, 41-60% – середній, 61-80% – підвищений, 81-100% – високий показник якості життя. Опитувальник SF-36 має α -Кронбаха вище 0,85, що свідчить про високу внутрішню узгодженість.

Опитувальник прийняття та дії AAQ-II (Acceptance and Action Questionnaire; Bond et al., 2011; Широка & Миколайчук, 2021) було використано для оцінки рівня психологічної гнучкості/негнучкості респондента та його схильність до уникання досвіду. Він складається із 7 тверджень, що оцінюються за шкалою Лайкерта від 1 – «ніколи» до 7 – «завжди». Більший загальний бал вказує на вищий рівень психологічної негнучкості, а бал більше 25 показує, що рівень психологічної негнучкості може впливати на загальне благополуччя людини. Показник AAQ-II має високу внутрішню узгодженість із α -Кронбаха – 0,89-0,95.

2.3. Молекулярно-генетичне дослідження

Нами було проведено молекулярно-генетичне дослідження із визначенням експресії генів *BMAL1* (Basic Helix-Loop-Helix ARNT Like 1) та *PER2* (Period circadian clock 2) у біологічних зразках буккального епітелію на наступний день після підписання інформованої згоди та перед початком медикаментозної терапії. Для отримання пікової експресії генів в ранковий та вечірній час забір матеріалу проводився в один день, натщесерце, о 8 годні ранку та о 20 годині вечора у період

березень-квітень 2023 року. Матеріал було взято із слизової оболонки щоки у пацієнтів до та після сну.

Застосовувався мінімально інвазивний спосіб забору біологічного матеріалу буккального епітелію за допомогою дентальної щіточки Interdental bristles (Wild-pharma, Швейцарія) із звуженою пластиковою щетиною та тупим кінцем. Пластиковий тримач м'яко притискали до слизової оболонки щоки для забезпечення кращого контакту щіточки із буккальною поверхнею. Впродовж 10 секунд щіточкою проводили обертальні рухи в одному напрямку із силою притискання однакової інтенсивності, уникаючи травмування або подразнення слизової оболонки. Після забору матеріалу щіточку помістили при кімнатній температурі у РНК-стабілізуючий розчин RNAlater™ Stabilization Solution Invitrogen™ (ThermoFisher, США). Для подальшого дослідження стабілізовані зразки були заморожені при температурі -70 °С.

Дослідження експресії генів *BMAL1* та *PER2* із зразків буккального епітелію проводилося на базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Полтавського державного медичного університету.

Виділення тотальної РНК з біологічних зразків проводилося за допомогою набору для очищення РНК Thermo Scientific™ GeneJET RNA Purification Kit (Thermo Fisher Scientific, США). Для отримання зворотної кДНК застосовували набір реагентів для реакції зворотної транскрипції LunaScript™ RT SuperMix (New England Biolabs, США). Рівень експресії мРНК генів *BMAL1* та *PER2* у зразку епітелію слизової оболонки щоки визначали кількісно методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (ПЛР-РЧ) з використанням системи CFX96™ RealTime PCR Detection System (Biorad, Hercules, США) та набору реагентів QuantiTect SYBR Green PCR Kit (QIAGEN, Німеччина). Використані послідовності зворотних та прямих олігонуклеотидних праймерів для визначення експресії генів *BMAL1* та *PER2* (Li et al., 2019) зазначені у таблиці 2.3.

Послідовності специфічних нуклеотидних праймерів, що використовувалися для кількісного аналізу ПЛР-РЧ

Ген	Прямий праймер (5'–3')	Зворотній праймер (5'–3')
<i>BMAL1</i>	CTGGCTAGAGTGTATACGTTTGG	GGTCACCTCAAAGCGATTTTC
<i>PER2</i>	CCCTTCCGCATGACGCCSTACCT G	GACCGCCCTTTCATCCACATCCT G
<i>β-актин</i>	TCCACCTTCCAGCAGATGTG	GCATTTGCGGTGGACGAT

ПЛР проводили за таких умов: перший цикл при 95°C протягом 30 с з наступними 45 циклами інкубації при 95°C протягом 15 с та при 60°C протягом 20 с. В якості еталонного гену використовували ген β-актину. Для аналізу даних використовувався відносний метод 2-ΔCt. Пороговий цикл Ct – це цикл ПЛР, при якому флуоресцентний сигнал репортерного барвника перетинає довільно встановлений поріг. ΔCt було розраховано шляхом віднімання значення Ct еталонного гену від Ct досліджуваного гену.

2.4. Статистичні методи дослідження

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою програмних продуктів, призначених для проведення статистичного аналізу: Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 27.0, GraphPad Prism 8. У роботі застосовувалися методи описової, аналітичної біостатистики та багатовимірний статистичний аналіз. Перевірку нормальності даних проводили за W критерієм Шапіро-Уїлка. Оскільки W Шапіро-Уїлка для більшості змінних < 0,05, наступні розрахунки проводили за непараметричним розподілом.

Для визначення середніх показників кількісних змінних використовували середнє значення (M) із середньоквадратичним відхиленням (SD) або медіану (Me) із інтерквартильним розмахом першого (Q1) та третього (Q3) кuartилів - 25 та 75 процентилів відповідно. Порівняння змінних проводили за непараметричними

статистичними методами: U-критерієм Манна-Уїтні для двох незалежних вибірок та T-критерієм Вілкоксона для залежних вибірок. Величина ефекту оцінювалася за індексом розміру ефекту r для критерія U-Манна-Уїтні з інтерпретацією даних: $0,10 \leq r < 0,30$ – малий, $0,30 \leq r < 0,50$ – середній, $0,50 \leq r < 1,00$ – великий. Розмір ефекту r (d Коена) при порівнянні залежних змінних мав наступну інтерпретацію: $0,2-0,5$ – малий, $0,5-0,8$ – середній, більше $0,8$ – великий.

Критерій χ^2 Пірсона був застосований для порівняння якісних змінних. Для дослідження взаємозв'язку між змінними було використано непараметричний кореляційний метод r-Спірмена. Позитивний або негативний знак коефіцієнту кореляції вказує напрямок виявленого зв'язку. Сильний кореляційний зв'язок значився у діапазоні коефіцієнту кореляції від $0,7$ до $1,0$, зв'язок середньої сили – від $0,3$ до $0,7$, слабкий кореляційний зв'язок був у діапазоні від 0 до $0,3$ (Ratner, 2009). Непараметричний H-критерій Крускала-Уоліса застосовувався для визначення різниці розподілу однак у кількох незалежних групах.

Множинний логістичний регресійний аналіз із застосуванням зворотного методу Вальда було виконано для прогнозування показників відношення шансів (ВШ) та 95 % довірчих інтервалів (95 % ДІ). Визначення діагностичної сили отриманої логістичної моделі та показників чутливості (Se) та специфічності (SP) проводилася методом ROC-аналізу (Receiver Operating Characteristic curve analysis), що включало побудову ROC-кривої із визначенням площі під нею (AUC – area under the curve). Інтерпретацію значення площі під ROC-кривою проводили згідно наступних показників прогностичної точності: $0,6 \leq AUC < 0,7$ – слабка, $0,7 \leq AUC < 0,8$ – задовільна, $0,8 \leq AUC < 0,9$ – добра, $0,9 \leq AUC$ – відмінна (Çorbacıoğlu & Aksel, 2023).

Незалежно від типу статистичного аналізу, критичним вважали значення рівня статистичної значимості $p < 0,05$.

За даними попередніх досліджень близько 64% пацієнтів з тривожними розладами страждають від поганої якості сну (Ramsawh et al., 2009), що обумовило вибір коефіцієнту зарахування у нашому дослідженні $0,5$. Оскільки в нашій роботі ми планували дослідити психопатологічні показники пацієнтів з тривожними розладами в залежності від наявності порушень сну, ми припустили, що максимально допустиме

значення в групі без порушень сну складатиме 4,9 балів за шкалою PSQI, в той час як середнє значення у популяції пацієнтів з тривожними розладами за даними попередніх досліджень склало $7,57 \pm 4,03$ балів. Таким чином з використанням інструменту G*Power 3.1 для розрахунку необхідного розміру вибірки нами було встановлено, що при імовірності похибки I роду – 5%, та імовірності похибки II роду – 15%, наше дослідження повинно включати щонайменше 91 пацієнта з тривожними розладами, з яких 61 повинен мати порушення сну.

Висновки до розділу 2

За умови підписаної інформованої згоди проведено обстеження 126 пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу віком від 21 до 59 років. Всі респонденти були розподілені на дві групи: в основну групу включений 91 пацієнт з диссомнічними порушеннями та індексом якості сну за $PSQI > 5$ балів, в групу порівняння – 35 осіб без порушень сну та $PSQI \leq 5$ балів.

В розділі представлено дизайн дослідження, що складається з трьох етапів, надано загальну характеристику досліджуваних, описано методи дослідження, що відповідають меті та поставленим завданням. Обстеження пацієнтів проведено з використанням клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного, психодіагностичного, молекулярно-генетичного методів. Статистична обробка результатів дослідження було виконано за допомогою Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 27.0 та GraphPad Prism 8.

РОЗДІЛ 3

КОМПЛЕКСНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ З ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ НЕВРОТИЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА ДИССОМНІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

3.1. Феноменологічні особливості психічних, сомато-вегетативних та диссомнічних порушень пацієнтів з тривожними розладами

У відповідності до мети та завдань дисертаційного дослідження проведено аналіз скарг пацієнтів, що дозволило виокремити основні клінічні симптоми, розподіл яких по групам продемонстровано в таблиці 3.1. Клінічна картина тривожних розладів невротичного генезу була визначена психопатологічною симптоматикою, в якій поєднувалися психічний і сомато-вегетативний компоненти. В структурі психічної складової у всіх респондентів (100%) домінував симптом тривоги.

Іншими поширеними симптомами були: занепокоєння – у 50 (54,9%) осіб ОГ та 18 (51,4%) ГП, передчуття небезпеки, що насувається – у 67 (73,6%) та 29 (82,9%) відповідно, внутрішня напруга – у 47 (51,6%) та 8 (22,9%), хвилювання за майбутнє – у 65 (71,4%) та 27 (77,1%), хвилювання за своє здоров'я – у 35 (38,5%) та 12 (34,3%), фобії – у 49 (53,9%) та 20 (57,5%), тривожні думки – у 64 (70,3%) та 16 (45,7%), відчуття паніки – у 18 (19,8%) та 8 (22,9%), метушливість – у 42 (46,2%) та 21 (60,0%), дратівливість – у 44 (48,4%) та 9 (25,7%). В клінічній картині у 38 (41,7%) обстежених ОГ та 10 (28,6%) ГП були скарги на знижений фон настрою, у 56 (61,5%) та 19 (54,3%) відповідно – зниження концентрації уваги, у 39 (42,7%) та 11 (31,4%) – погіршення пам'яті, у 42 (46,1%) та 6 (17,1%) – підвищену втомлюваність.

У більшості пацієнтів відмічались різноманітні сомато-вегетативні прояви. 41 (45,1%) пацієнт ОГ та 10 (28,6%) ГП скаржилися на головний біль пульсуючого, ниючого або стискаючого характеру, різного за силою та локалізацією, що мав зв'язок з психоемоційним напруженням та не зникав після прийому знеболюючих засобів. У 53 (58,2%) осіб ОГ та 13 (37,1%) ГП відзначалася різна за інтенсивністю тяжкість в голові, на відчуття запаморочення скаржилось 38 (41,7%) осіб ОГ та 14 (40,0%) ГП.

Порівняльна характеристика частоти виявлення основних симптомів
невротичного реєстру у пацієнтів з тривожними розладами

Симптоми	Групи обстеження		χ^2	р-значення
	ОГ (n=91) %±m%	ГП (n=35) %±m%		
Психічний компонент				
Тривога	100,0±0,0	100,0±0,0	3,841	p=1,000
Занепокоєння	54,9±5,2	51,4±8,45	0,126	p=0,723
Передчуття небезпеки, що насувається	73,6±4,6	82,9±6,4	1,187	p=0,276
Внутрішня напруга	51,6±5,2	22,9±7,1	8,519	p=0,004
Хвилювання за майбутнє	71,4±4,7	77,1±7,1	0,419	p=0,518
Хвилювання за своє здоров'я	38,5±5,1	34,3±8,0	0,188	p=0,655
Фобії	53,9±5,2	57,1±8,4	0,111	p=0,740
Тривожні думки	70,3±4,8	45,7±8,4	6,608	p=0,011
Паніка	19,8±4,2	22,9±7,1	0,146	p=0,703
Метушливість	46,2±5,2	60,0±8,3	1,938	p=0,164
Дратівливість	48,4±5,2	25,7±7,4	5,315	p=0,022
Зниження настрою	41,7±5,2	28,6±7,6	1,864	p=0,173
Зниження концентрації уваги	61,5±5,1	54,3±8,4	0,552	p=0,458
Погіршення пам'яті	42,7±5,2	31,4±7,8	1,379	p=0,241
Підвищена втомлюваність	46,1±5,2	17,1±6,4	9,021	p=0,003
Сомато-вегетативний компонент				
Головний біль	45,1±5,2	28,6±7,6	1,271	p=0,260
Відчуття тяжкості в голові	58,2±5,2	37,1±8,2	4,511	p=0,034
Відчуття запаморочення	41,7±5,2	40,0±8,3	0,032	p=0,858
Кардіалгії	50,6±5,2	45,7±8,4	0,236	p=0,627
Тахікардія	60,4±5,1	51,4±8,5	0,842	p=0,359
Відчуття нестачі повітря	29,7±,8	34,3±8,0	0,252	p=0,616
Стиснення в горлі	9,9±3,1	5,7±3,9	0,553	p=0,458
Спазми в животі	18,7±4,1	20,0±6,8	0,029	p=0,866
Порушення апетиту	59,3±5,1	42,9±8,4	2,772	p=0,096
Диспепсія	13,2±3,6	11,4±5,4	0,070	p=0,791
Дизурія	8,8±3,0	8,6±4,7	0,002	p=0,969
Гіпергідроз	54,9±5,2	48,6±8,5	0,412	p=0,521
Відчуття жару чи ознобу	46,9±5,2	34,3±8,0	0,771	p=0,380
Внутрішнє тремтіння	53,8±5,2	57,1±8,4	0,111	p=0,740
Парестезії	12,1±3,4	14,3±5,9	0,110	p=0,740

Відчуття м'язової напруги	74,7±4,6	54,3±8,4	4,941	p=0,027
Больові відчуття в тілі	70,3±4,8	42,9±8,4	8,157	p=0,005
Вегето-судинні пароксизми	43,9±5,2	22,9±7,1	4,772	p=0,029

У 46 (50,6%) пацієнтів ОГ та 16 (45,7%) ГП були скарги на болі та неприємні відчуття в ділянці серця, у 55 (60,4%) та 18 (51,4%) відповідно – на серцебиття або завмирання в ділянці серця. Ці прояви у більшості випадків поєднувалися зі страхом за своє здоров'я, висловлюваннями про можливу смерть від «зупинки серця».

27 (29,7%) осіб ОГ та 12 (34,3%) ГП у своїх скаргах вказували на розлад функції дихання у вигляді відчуття нестачі повітря, відсутність відчуття повноцінного вдиху. 9 (9,9%) пацієнтів ОГ та 2 (5,7%) ГП відзначали відчуття стиснення в ділянці горла, ніби «щось заважає ковтати».

Скарги на шлунково-кишкові розлади спостерігалися у 17 (18,7%) респондентів ОГ та 7 (20,0%) ГП у вигляді спазмів в животі, відчуття переповненості шлунку, нудоти, 54 (59,3%) осіб ОГ та 15 (42,9%) ГП мали порушення апетиту. У 12 (13,2%) осіб ОГ та 4 (11,4%) ГП провідним симптомом були розлади функції кишечника у вигляді метеоризму, проносу або закрепку. Збільшення позивів на сечовипускання було однією зі скарг у 8 (8,8%) осіб ОГ та 3 (8,6%) ГП.

50 (54,9%) пацієнтів ОГ та 17 (48,6%) ГП вказували на вегетативні розлади, що виявлялися у вигляді загального і дистального гіпергідрозу або сухості в роті, 39 (46,9%) пацієнтів ОГ та 12 (34,3%) ГП відмічали відчуття жару чи ознобу, 49 (53,8%) та 20 (57,1%) відповідно скаржилися на внутрішнє тремтіння, 11 (13,1%) та 5 (14,3%) – на відчуття повзання мурашок по шкірі, 68 (74,7%) та 19 (54,3%) – на відчуття м'язової напруги та стискання в різних частинах тіла, 64 (70,3%) та 15 (42,9%) – на больові відчуття в різних частинах тіла. У 40 (43,9%) пацієнтів ОГ та 8 (22,9%) ГП, крім вище зазначених порушень, відзначалися вегетативні пароксизми, що супроводжувалися неприємними відчуттями в ділянці серця, підвищенням артеріального тиску, лабільністю пульсу, відчуттям нестачі повітря, внутрішнього тремтіння, відчуттям напруги в тілі, наближенням втрати свідомості.

Аналіз вищезазначених симптомів показав, що більша частка як психічних, так і соматовегетативних проявів тривожних розладів спостерігалася в ОГ порівняно з

ГП. В структурі психічного компоненту у пацієнтів ОГ частіше переважали дратівливість, тривожні думки ($p < 0,05$), внутрішня напруга та підвищена втомлюваність ($p < 0,01$); в структурі сомато-вегетативного компоненту – відчуття тяжкості в голові, м'язової напруги, вегето-судинні пароксизми ($p < 0,05$), больові відчуття в тілі ($p < 0,01$).

Вивчення симптомів при проведенні клініко-психопатологічного обстеження показало наявність в клінічній картині обстежених пацієнтів провідної симптоматики тривожного регістру, що в поєднанні з депресивним, фобічним, астенічним та іпохондричним компонентами дозволило виокремити наступні варіанти провідних синдромів (рисунок 3.1).

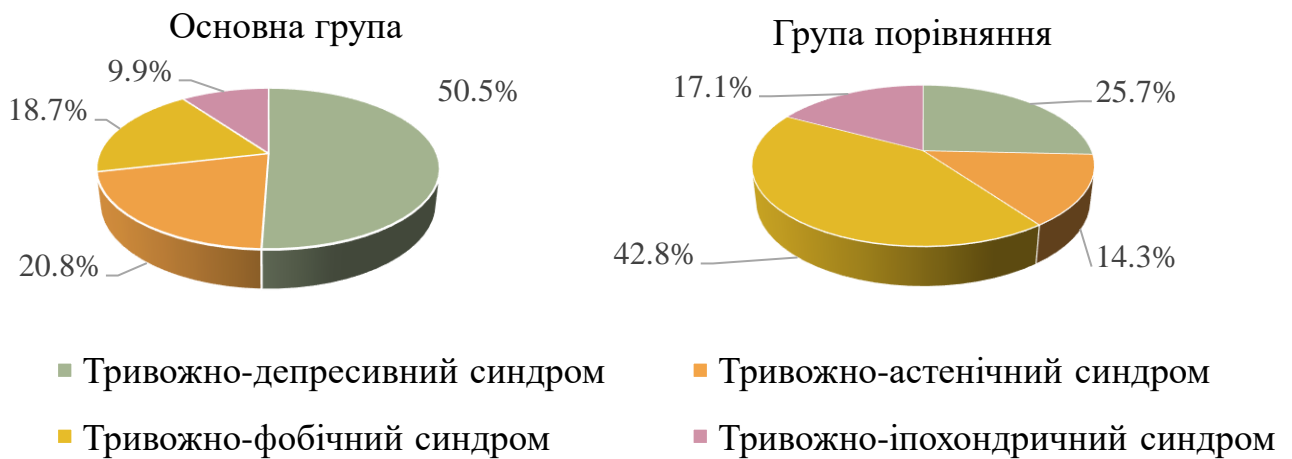


Рис. 3.1. Розподіл провідних синдромів у пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу

У 46 (50,5%) осіб ОГ та 9 (25,7%) осіб ГП в клінічній картині спостерігався тривожно-депресивний синдром, для якого характерними були почуття тривоги на фоні пригніченого настрою, відчуття напруження з неможливістю розслабитися, передчуття нещастя, зниження концентрації уваги. Пацієнти скаржились на нудьгу, неспокій, нав'язливі песимістичні роздуми ситуаційного характеру, переживання загрози, пов'язаної з наявністю зміненого соматичного відчуття. В більшості випадків тривога була пов'язана безпосередньо з психотравмуючою ситуацією. Пацієнти

висловлювали побоювання про свою подальшу долю або долю своїх рідних, про вихід із психогенної ситуації. Значно рідше відмічалася недиференційована тривога, коли вони не могли пояснити, що саме їх тривожить.

У 19 (20,8%) пацієнтів ОГ та 5 (14,3%) пацієнтів ГП домінував тривожно-астенічний синдром, який характеризувався наявністю клінічних симптомів тривожного спектру, що поєднувалися з астенічними проявами. Хворі висловлювали скарги на слабкість, підвищену чутливість до незначних подразників, зниження працездатності, постійне відчуття розбитості, несвіжості, інколи сонливості. Відмічалась підвищена втомлюваність, знижена витривалість щодо звичного режиму праці, виснажливості уваги, плаксивості. Емоційна лабільність, підвищена дратівливість були незначно виражені. Пацієнти пов'язували свій стан з психогенною ситуацією, вважаючи його природнім. Водночас стан міг легко змінитися під впливом сприятливого зовнішнього чинника.

17 (18,7%) респондентів ОГ та 15 (42,8%) ГП з тривожно-фобічним синдромом відзначали почуття внутрішньої напруженості, занепокоєння, невпевненості в собі, невмотивований характер тривоги, невизначений страх. Деякі хворі висловлювали страх за своє здоров'я, втрати контролю, страх смерті або самотності. Часто в їх висловлюваннях звучали побоювання з приводу того, що з ними «щось може статися», а у разі виникнення вегетативного нападу може «обрушитися стеля» або «паралізувати» і їм ніхто не зможе допомогти. Як правило, компонент страху супроводжувався почуттям напруженості, підвищеним самоконтролем, різними вегетативними симптомами.

Для тривожно-іпохондричного синдрому, що відмічався у 9 (9,9%) осіб ОГ та 6 (17,1%) осіб ГП, характерними були скарги на болісні і неприємні відчуття в різних частинах тіла на фоні тривожних побоювань за своє здоров'я при відсутності для цього достатніх підстав в поєднанні з емоційною непереносимістю болю, фіксацією на своїх неприємних відчуттях, що супроводжувалися obsесивними включеннями. Підставою для виникнення іпохондричних думок часто слугували вегетативні порушення. Фіксація на цих відчуттях наводила на думку про наявність важкої хвороби, у зв'язку з чим тривога збільшувалася. Тема психотравмуючої ситуації, як

правило, не звучала у висловлюваннях, однак іпохондричні скарги посилювалися під впливом несприятливих зовнішніх обставин.

У пацієнтів ОГ на момент обстеження провідним був диссомнічний синдром, загальна клініко-психопатологічна характеристика якого включала різний спектр проблем, пов'язаних із засинанням, порушеннями під час сну, раннім ранковим пробудженням, сном, який не приносив відчуття відпочинку, що призводило до зниження якості денного функціонування. Ці порушення пацієнти відмічали три та більше разів на тиждень протягом останнього місяця. Частота виявлених клінічних симптомів, що відображають порушення сну пацієнтів ОГ продемонстровано на рисунку 3.2.

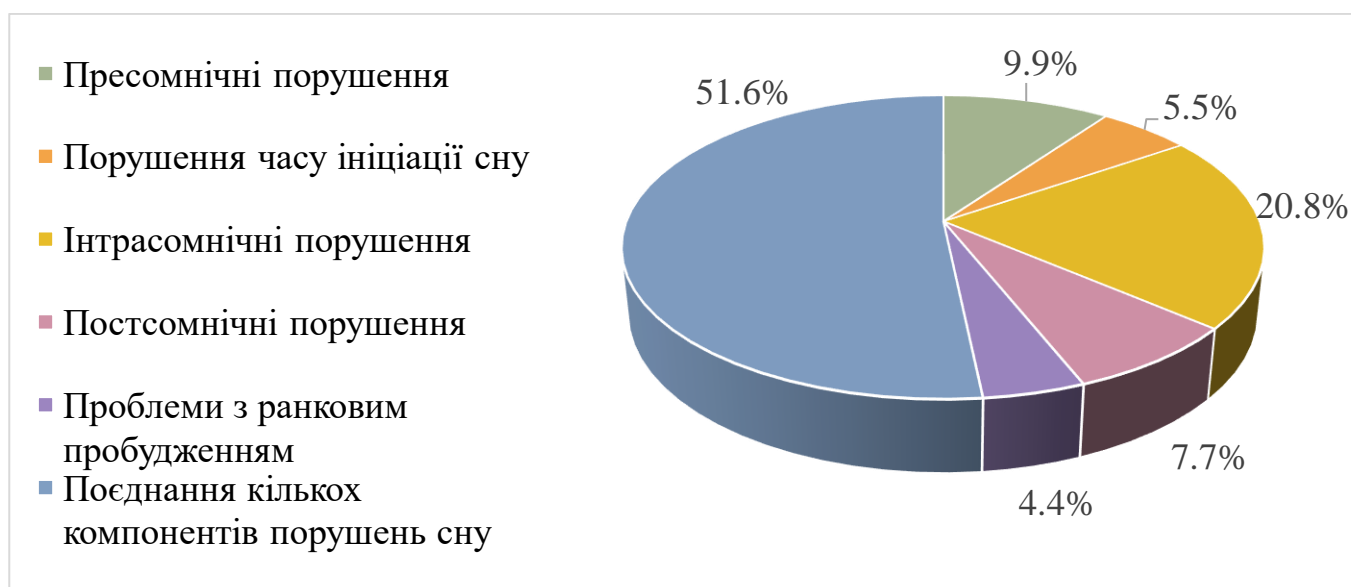


Рис. 3.2. Частота клінічних симптомів, що відображають порушення сну пацієнтів ОГ

У 9 (9,9%) осіб ОГ спостерігалися пресомнічні порушення, що пов'язані з труднощами при ініціації сну. Основною скаргою була проблема із засинанням, що тривало більше 30 хвилин та було пов'язано із тривожними думками та спогадами, які призводили до посилення рухової активності та перешкождали м'язовому розслабленню. Це супроводжувалося неможливістю знайти зручну позицію для сну, перериванням сну за найменших сторонніх шумів, страхом «ненастання сну». У 5 (5,5%) респондентів мали місце порушення часу початку сну, із засинанням

переважно після 1-2 години ночі, внаслідок чого за умов необхідності в робочі дні прокидатися рано, вони відчували розбитість та денну сонливість. Водночас, у вихідні дні тривалість сну була достатня за умови, що вони могли лягти спати та прокинутися у зручний для них час.

Інтрасомнічні порушення відмічалися у 19 (20,8%) пацієнтів, сон яких був уривчастим. Вони переважно скаржилися на часті пробудження вночі із наступним утрудненим засинанням. Причинами пробудження були як зовнішні шумові подразники, так і внутрішні чинники – кошмарні сновидіння, больові відчуття, порушення дихання, прискорене серцебиття та інші сомато-вегетативні прояви.

У 7 (7,7%) пацієнтів мали місце постсомнічні порушення. Їх провідною скаргою було занадто раннє пробудження з відчуттям відсутності відпочинку, що супроводжувалося розбитістю та сонливістю у денний час доби, а також зниженням працездатності. У 4 (4,4%) пацієнтів провідними скаргами були складнощі з ранковим пробудженням при подовженому нічному сні більше 10 годин, відчуття млявості, втоми, сонливості, що виникали після пробудження та відмічалися протягом дня. 47 (51,6%) респондентів мали поєднання двох або усіх компонентів порушення сну.

Пацієнти ГП не висловлювали скарг на розлади сну, лише у 6 (17,1%) осіб при клініко-психопатологічному обстеженні виявлено проблеми зі сном у вигляді труднощів при засинанні та пробудження вночі протягом останнього місяця, що мали епізодичний характер, були не частіше 1-2 разів на тиждень та не впливали на якість денного функціонування. Визначені феноменологічні особливості провідних симптомів та синдромів пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу та диссомнічними порушеннями в подальшому розглядалися як мішені терапевтичного впливу та враховувалися при проведенні терапевтичного етапу дослідження.

3.2. Клініко-психопатологічна характеристика пацієнтів з тривожними розладами з порушеннями та без порушень сну

3.2.1 Основні характеристики якості сну, тяжкості інсомнії, сонливості та втомлюваності за результатами психодіагностичного обстеження

Оцінювання якості сну проводилося за допомогою Пітсбурзького індексу якості сну. На рисунку 3.3 продемонстровані кількісні середні показники компонентів якості сну.

Серед пацієнтів ОГ середній показник суб'єктивної якості сну становив 2,0 (2,0; 3,0) бала, латентності сну - 2,0 (2,0; 3,0), тривалості сну - 2,0 (1,0; 2,0). Вони оцінювалися як показники середнього ступеня вираженості та було значимо більші за показники суб'єктивної якості сну (1,0 (0; 1,0)), латентності сну (0 (0; 1,0)) та тривалості сну (0 (0; 1,0)) серед пацієнтів ГП. Показники ефективності сну та порушення під час сну у ОГ мали переважно низький ступінь вираженості та середній бал на рівні 1,0 (1,0; 2,0) кожен.

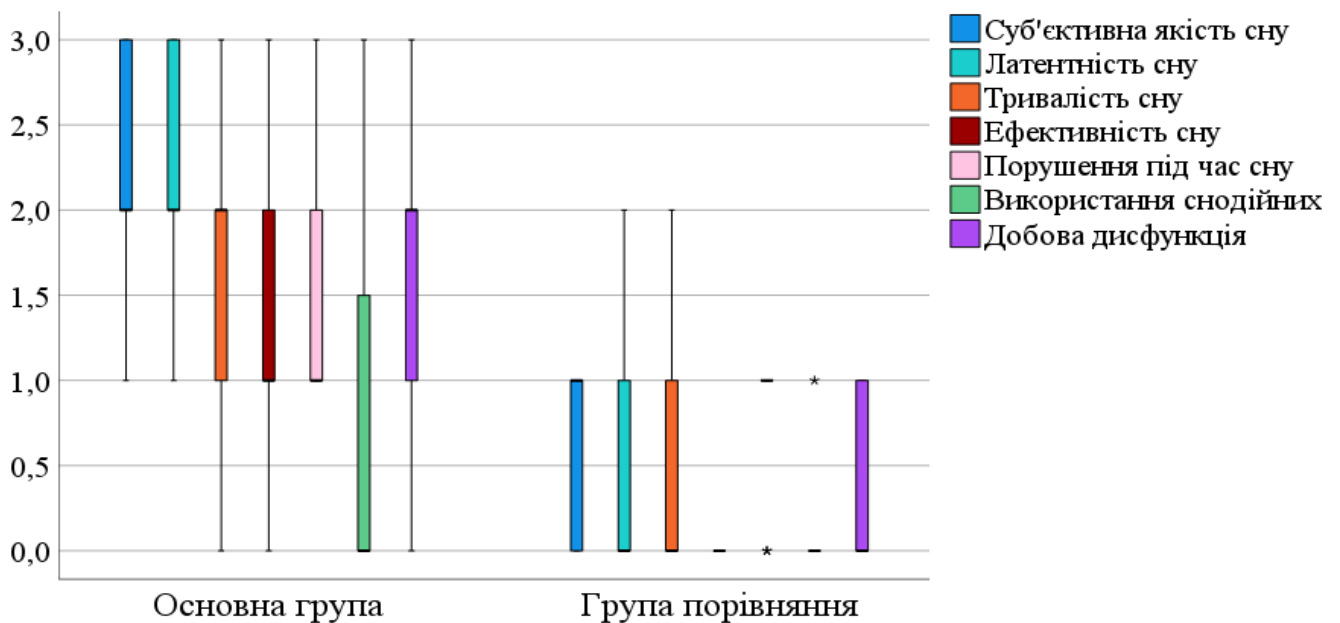


Рис. 3.3. Середні показники окремих компонентів якості сну за шкалою PSQI в ОГ та ГП

Ефективність сну у ГП була в межах норми – 0 (0; 0), показник порушення під час сну не перевищував низький ступінь із середнім балом 1,0 (1,0; 1,0). Показник використання снодійних в ОГ та ГП склав 1,0 (0; 2,0) балів та 0 (0; 0) балів відповідно. Показник добової дисфункції був значно вищим в ОГ – 2,0 (1,0; 2,0), порівняно із ГП

– 0 (0; 1,0). В цілому, показники усіх компонентів опитувальника PSQI мали встановлені достовірні відмінності на рівні $p < 0,001$.

Загальний бал за Пітсбурзьким індексом якості сну був значуще вищим в ОГ – 12,0 (9,0; 14,0) порівняно із ГП – 3,0 (2,0; 4,0) на рівні $Z = -8,693$, $p < 0,001$.

Нами було інтерпретовано результати за шкалами тяжкості інсомнії, сонливості та втомлюваності в основній групі та групі порівняння. Співвідношення ступенів вираженості інсомнії за шкалою ISI серед пацієнтів ОГ та ГП показано на рисунку 3.4.

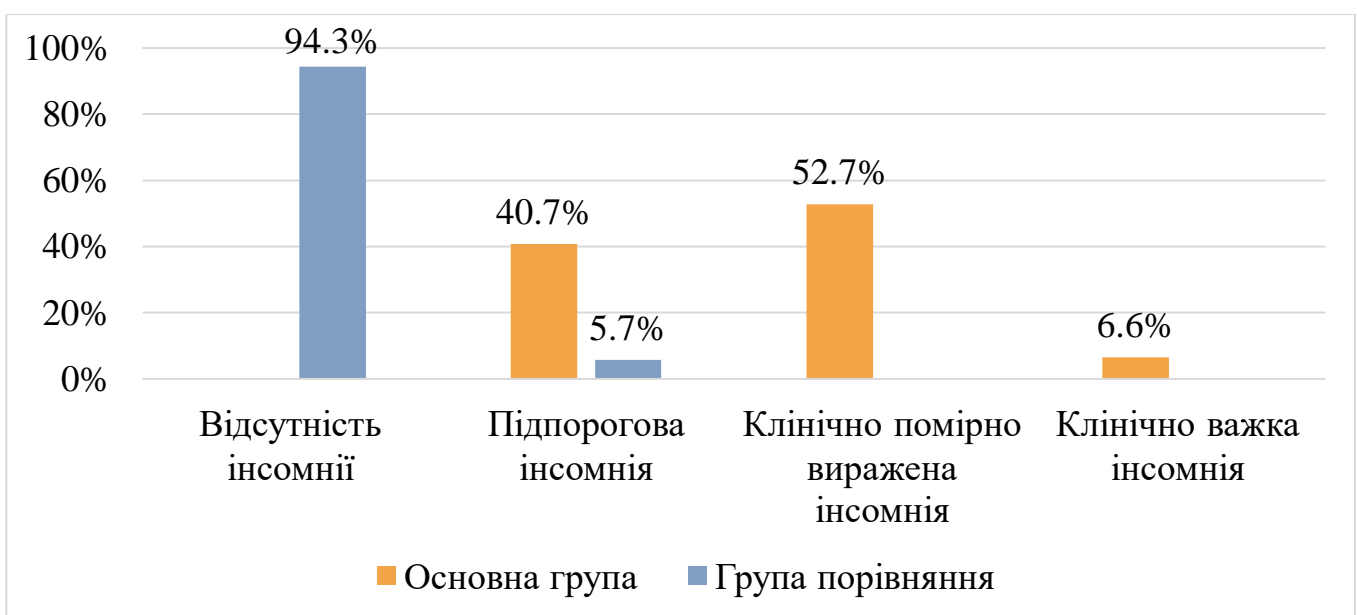


Рис. 3.4. Розподіл хворих за ступенем вираженості інсомнії за шкалою ISI в ОГ та ГП

Аналіз результатів індексу тяжкості інсомнії показав, що між показниками ОГ – 15,0 (12,0; 18,0) та ГП – 2,0 (1,0; 3,0) існує достовірна відмінність ($Z = -8,633$, $p < 0,001$).

На рисунку 3.5 зображено показники рівня втомлюваності за шкалою FSS у обох групах.

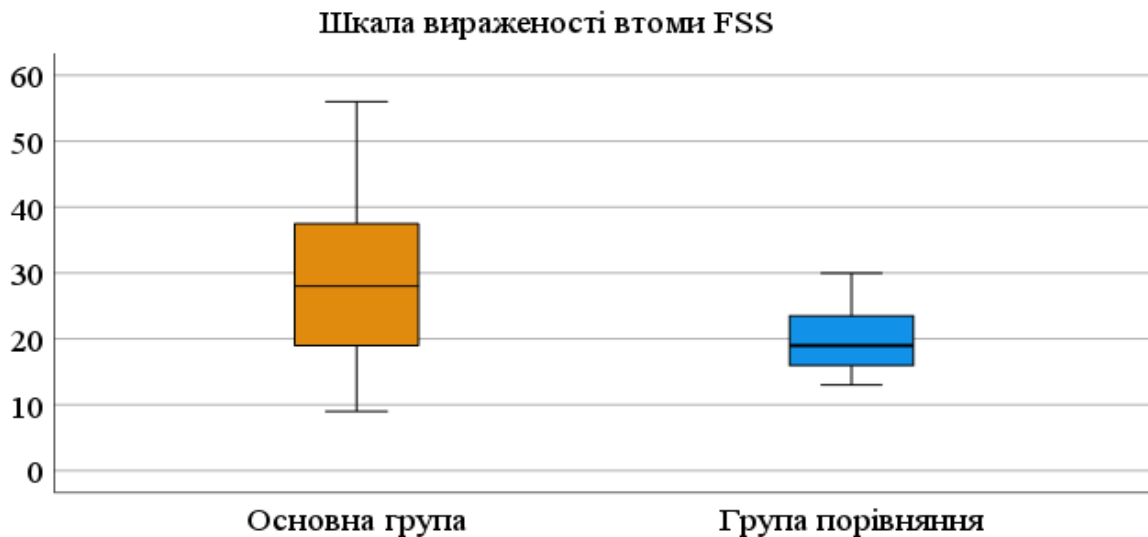


Рис. 3.5. Середні показники за шкалою вираженості втоми у пацієнтів ОГ та ГП

Показник втомлюваності, виміряний за шкалою FSS, був вище серед пацієнтів основної групи – 28,0 (19,0; 38,0), ніж ГП – 19,0 (16,0; 24,0). Різниця між групами була статистично значуща на рівні $Z=-3,941$, $p<0,001$.

Розподіл тяжкості денної сонливості за шкалою ESS представлено на рисунку 3.6.

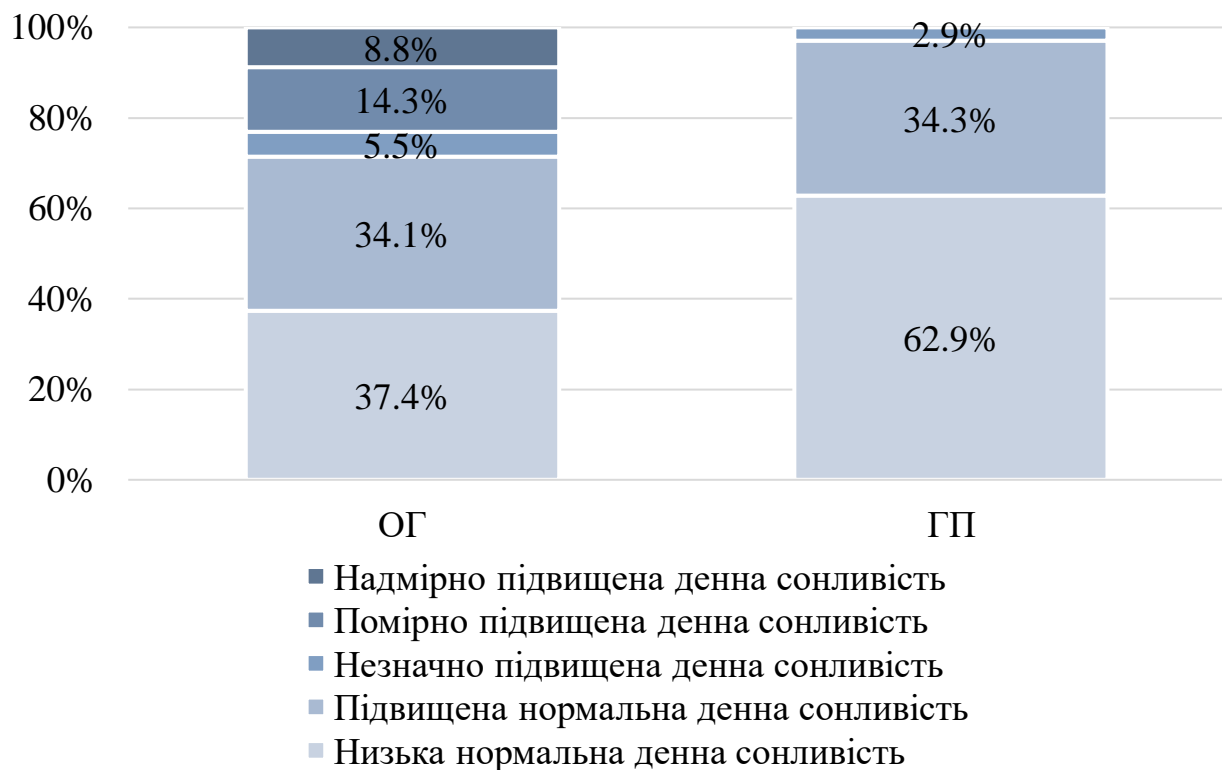


Рис. 3.6. Структура вираженості денної сонливості в ОГ та ГП

При порівнянні результатів оцінювання шкали сонливості Епворта було виявлено, що основна група (7,0 (4,0; 12,0)) мала значуще більші показники денної сонливості ніж група порівняння (5,0 (3,0; 6,0)) на рівні $Z=-3,510$, $p<0,001$.

3.2.2 Особливості прояву психопатологічних симптомів у пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями

Визначення рівня тривоги та депресії в когорті пацієнтів було проведено за шкалою HADS. Показник тривоги HADS-A в ОГ (14,0 (11,0; 15,0) балів) був значуще вищим, ніж у ГП (12,0 (11,0; 14,0), $p=0,048$). Рівень депресії між обома групами також достовірно відрізнявся – 9,0 (6,0; 12,0) та 8,0 (4,0; 10,0) балів відповідно, $p=0,01$.

В ОГ та ГП клінічний рівень тривоги переважав рівень депресії, що представлено на рисунку 3.7.

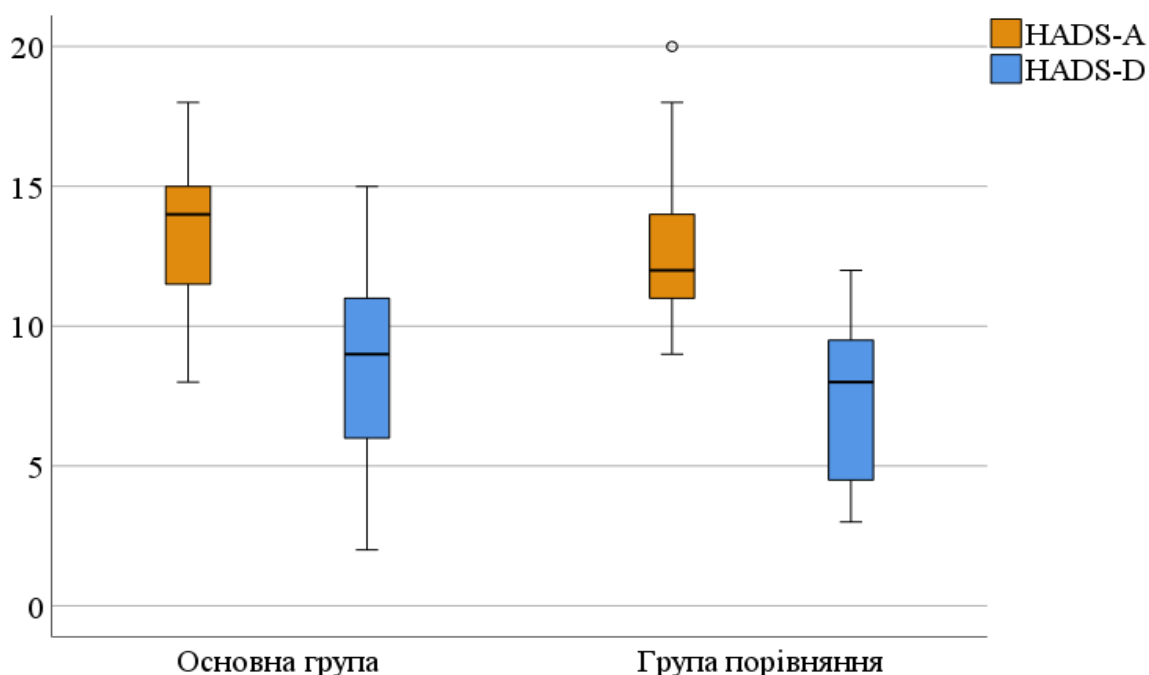


Рис. 3.7. Середній бал за субшкалами тривоги та депресії в ОГ та ГП

Проводячи оцінку показників тривоги за шкалою Гамільтона, нами було визначено що у основній групі найчастіше зустрічається помірний та важкий рівень тривоги. Серед пацієнтів групи порівняння переважали особи з легкою та помірною тривогою, що відображено на рисунку 3.8.

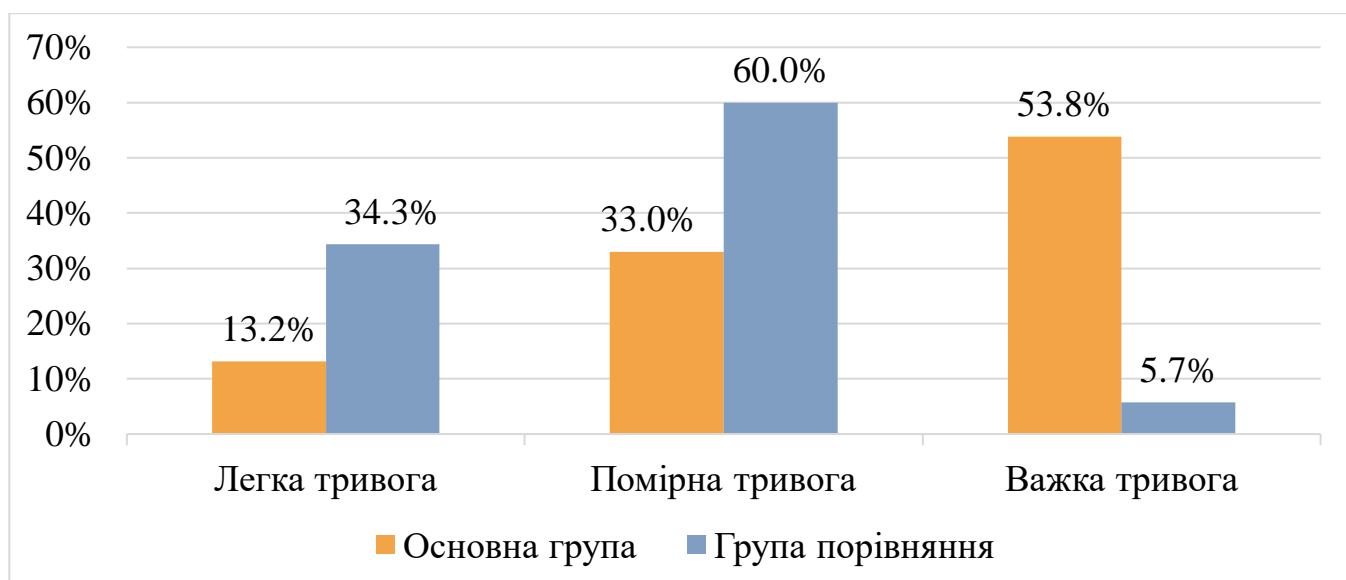


Рис. 3.8. Розподіл пацієнтів за рівнем тривоги за шкалою НАМ-А в основній групі та групі порівняння

Різниця поширеності тяжкості тривоги між пацієнтами ОГ та ГП є достовірно значимою на рівні $\chi^2=24,939$, $p<0,001$.

Показники тривоги за шкалою НАМ-А та їх порівняння між групами показано у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Результати оцінювання пацієнтів ОГ та ГП за шкалою НАМ-А

Показники	Групи пацієнтів		U	Z	p-значення
	ОГ (n=91)	ГП (n=35)			
	Me (Q1;Q3)				
Психічний компонент тривоги НАМ-А	12,0 (10,0; 15,0)	10,0 (7,0; 12,0)	1054,5	-2,949	p=0,003
Соматичний компонент тривоги НАМ-А	12,0 (8,0; 15,0)	6,0 (6,0; 8,0)	577,5	-5,545	p<0,001
Загальний бал НАМ-А	24,0 (18,0; 29,0)	17,0 (13,0; 20,0)	683,5	-4,958	p<0,001

Досліджуючи окремі компоненти шкали НАМ-А, у основній групі спостерігався значуще вищий психічний компонент тривоги ($Z=-2,949$, $p=0,003$) та соматичний компонент тривоги ($Z=-5,545$, $p<0,001$), ніж у групі порівняння. Загальний бал за шкалою тривоги Гамільтона був достовірно вищим у основній групі на рівні $Z=-4,958$, $p<0,001$.

Оцінюючи результати інтегративного тесту тривожності було встановлено, що більшість показників особистісної тривожності (ОТ) та ситуативної тривоги (СТ) в основній групі була на високому або нормальному рівнях. В той же час показники у групі порівняння варіювалися від низького до високого рівня.

Досліджуючи компоненти особистісної тривожності було виявлено, що у ОГ емоційний дискомфорт низького рівня не відмічався серед респондентів, нормального рівня спостерігався у 41 (45,1%) особи, високого – у 50 (54,9%) осіб. У ГП низький рівень емоційного дискомфорту був встановлений у 1 (2,9%) особи, нормального – у 24 (68,6%), високого – у 10 (28,6%) пацієнтів. Астенічний компонент особистісної тривожності у ОГ у 3 (3,3%) особи був на низькому рівні, у 42 (46,2%) – на нормальному, у 46 (50,5%) – на високому рівні. У ГП більшість респондентів мали низький – 3 (8,7%) та нормальний рівень астенічного компоненту – 28 (80,0%), 4 (11,4%) особи мали високий рівень. Оцінюючи фобічний компонент тривожності серед пацієнтів основної групи, 11 (12,1%) осіб мали визначений низький рівень, 62 (68,1%) – нормальний рівень та 18 (19,8%) – високий рівень. Респонденти ГП найбільше відмічали нормальний рівень фобічного компоненту – 26 (74,3%) осіб, рідше низький та високий рівень – 4 (11,4%) та 5 (14,3%) осіб відповідно. Субшкалу «Оцінка перспективи» особистісної тривожності на нормальному рівні визначали 38 (41,8%) пацієнтів із ОГ, низький рівень серед опитуваних ОГ відмічався у 3 (3,3%), високий – у 50 (54,9%) пацієнтів. Серед ГП 3 (8,6%) хворих мали низький рівень оцінки перспективи, 14 (40,0%) – нормальний, 18 (51,4%) – високий рівень. Соціальний захист 8 (8,8%) осіб ОГ відмічали як показник низького рівня, 55 (60,4%) – нормального, 28 (30,8%) – високого рівня. У групі порівняння 6 (17,1%) респондентів мали низький рівень соціального захисту, 24 (68,6%) – нормальний, 5 (14,3%) – високий. Загальний бал особистісної тривожності був на низькому рівні у 1

(1,1%) особи ОГ, на нормальному – у 30 (33,0%) осіб, на високому – у 60 (65,9%) осіб. У ГП низький рівень особистісної тривожності за загальним балом мав 1 (2,9%) респондент, нормальний рівень – 27 (77,1%), високий рівень відмічали 7 (20,0%) респондентів.

Субшкала ситуативної тривоги «емоційний дискомфорт» у більшості пацієнтів ОГ була на нормальному – 40 (44,0%) та високому – 47 (51,6%) рівнях, лише 4 (4,4%) респонденти мали низький рівень. У пацієнтів ГП більшість осіб – 28 (80,0%) відмічали нормальний рівень емоційного дискомфорту, 1 (2,9%) особа – низький, 6 (17,1%) осіб – високий рівень. Астенічний компонент ситуативної тривоги у ОГ був на високому рівні серед 52 (57,1%) осіб, на нормальному – у 37 (40,7%), на низькому – у 2 (2,2%) особи. В ГП 5 (14,3%) респондентів були з низьким рівнем астенічного компоненту, 26 (74,3%) – з нормальним, 4 (11,4%) – з високим рівнем. Аналіз фобічного компоненту ситуативної тривоги у ОГ показав, що 62 (68,1%) пацієнти визначили його на нормальному рівні, 17 (18,7%) – на високому, 12 (13,2%) – на низькому. Серед ГП нормальний рівень фобічного компоненту відмічало 23 (65,7%) особи, низький та високий рівень – 1 (2,9%) та 11 (31,4%) обстежених відповідно. Оцінку перспективи на нормальному рівні мали 47 (51,6%) пацієнтів основної групи, на високому – 42 (46,2%), на низькому рівні – 2 (2,2%) пацієнта. Із групи порівняння 1 (2,9%) особа мала низький рівень оцінки перспективи, 14 (40,0%) – нормальний, 20 (57,1%) – високий. Соціальний захист компоненту ситуативної тривоги в ОГ у 48 (52,7%) пацієнтів значився на нормальному рівні, 14 (15,4%) осіб мали низький, 29 (31,9%) – високий рівень. У ГП низький, нормальний та високий рівні соціального захисту спостерігалися у 9 (26,7%), 16 (45,7%) та 10 (28,6%) пацієнтів відповідно. Загальний бал ситуативної тривоги серед осіб ОГ лише у 38 (41,8%) відповідав нормальному рівню, інші – 53 (58,2%) особи мали високий рівень. Загальний бал у ГП у більшості респондентів – 27 (77,1%) відмічався на нормальному рівні, у 8 (22,9%) – на високому рівні.

Розподіл високих рівнів компонентів шкали ІТТ зображено на рисунку 3.9.

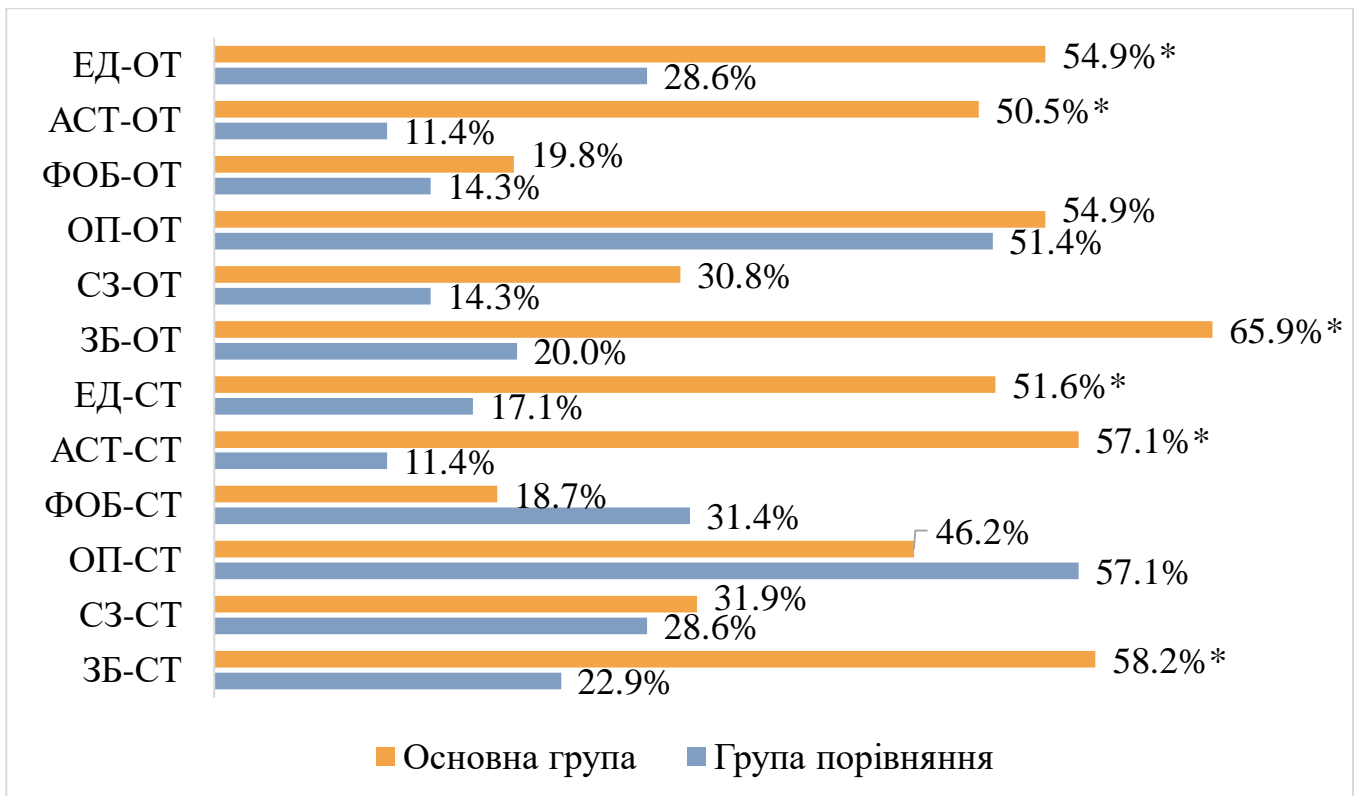


Рис. 3.9. Розподіл високих рівнів компонентів ситуативної тривоги та особистісної тривожності ІТТ в ОГ та ГП

Примітка: ОТ – особистісна тривожність, СТ – ситуативна тривога, ЕД – емоційний дискомфорт, АСТ – астенічний компонент, ФОБ – фобічний компонент, ОП – тривожна оцінка перспективи, СЗ – соціальний захист, ЗБ – загальний бал.

* – достовірність значень при $p < 0,001$

Аналізуючи розподіл рівнів компонентів особистісної тривожності виявлено, що в ОГ порівняно з ГП значуще частіше спостерігалися високі рівні за шкалами: емоційний дискомфорт ($\chi^2=7,049$, $p=0,008$), астенічний компонент ($\chi^2=16,163$, $p < 0,001$) та загальний бал ($\chi^2=21,420$, $p < 0,001$). Серед компонентів ситуативної тривоги високі рівні в ОГ порівняно з ГП частіше спостерігалися за шкалою емоційний дискомфорт ($\chi^2=12,350$, $p < 0,001$), астенічний компонент ($\chi^2=21,394$, $p < 0,001$), та загальний бал ($\chi^2=12,673$, $p < 0,001$).

Аналіз результатів за шкалою ІТТ та їх порівняння між групами представлено у таблиці 3.3.

Результати оцінювання пацієнтів ОГ та ГП за шкалою ІТТ

Показники	Групи пацієнтів		U	Z	p-значення
	ОГ (n=91)	ГП (n=35)			
	Me (Q1;Q3)				
ІТТ особистісна тривожність					
ЕД	7,0 (6,0; 7,0)	6,0 (5,0; 7,0)	962,5	-3,575	<0,001
АСТ	7,0 (6,0; 8,0)	5,0 (5,0; 6,0)	287,5	-4,317	<0,001
ФОБ	6,0 (4,0; 6,0)	6,0 (5,0; 6,0)	1515,0	-0,439	0,660
ОП	7,0 (6,0; 8,0)	7,0 (6,0; 8,0)	1498,0	-0,526	0,599
СЗ	6,0 (5,0; 7,0)	5,0 (5,0; 6,0)	1252,0	-1,905	0,057
Загальний бал	7,0 (6,0; 8,0)	5,0 (5,0; 6,0)	648,5	-5,309	<0,001
ІТТ ситуативна тривога					
ЕД	7,0 (6,0; 8,0)	6,0 (5,0; 6,0)	1015,0	-3,242	<0,001
АСТ	7,0 (6,0; 8,0)	5,0 (4,0; 6,0)	308,0	-5,105	<0,001
ФОБ	6,0 (4,0; 6,0)	6,0 (5,0; 7,0)	1168,0	-2,376	0,018
ОП	6,0 (6,0; 7,0)	7,0 (6,0; 7,0)	1518,0	-0,418	0,676
СЗ	5,0 (5,0; 7,0)	5,0 (3,0; 8,0)	1393,0	-1,104	0,270
Загальний бал	7,0 (6,0; 8,0)	5,0 (5,0; 6,0)	765,0	-4,610	<0,001

Примітка: ЕД – емоційний дискомфорт, АСТ – астенічний компонент, ФОБ – фобічний компонент, ОП – тривожна оцінка перспективи, СЗ – соціальний захист.

Серед компонентів особистісної тривожності була виявлена значуща відмінність між ОГ та ГП за показниками емоційного дискомфорту ($Z=-3,575$, $p<0,001$), астенічного компоненту ($Z=-4,317$, $p<0,001$) та загального балу ($Z=-5,309$, $p<0,001$). Достовірна різниця між ОГ та ГП серед компонентів ситуативної тривоги відмічалася за показниками емоційний дискомфорт ($Z=-3,242$, $p<0,001$), астенічний компонент ($Z=-5,150$, $p<0,001$), фобічний компонент тривожності ($Z=-2,376$, $p=0,018$) та загальний бал ($Z=-4,610$, $p<0,001$). Значущої різниці між показниками соціальний захист та оцінка перспективи особистісної тривожності та ситуативної тривоги, а також фобічний компонент особистісної тривожності між основною групою та групою порівняння встановлено не було.

Співвідношення ступенів стресового навантаження у ОГ та ГП мало значущу різницю ($\chi^2=9,840$, $p=0,007$) та представлено на рисунку 3.10.

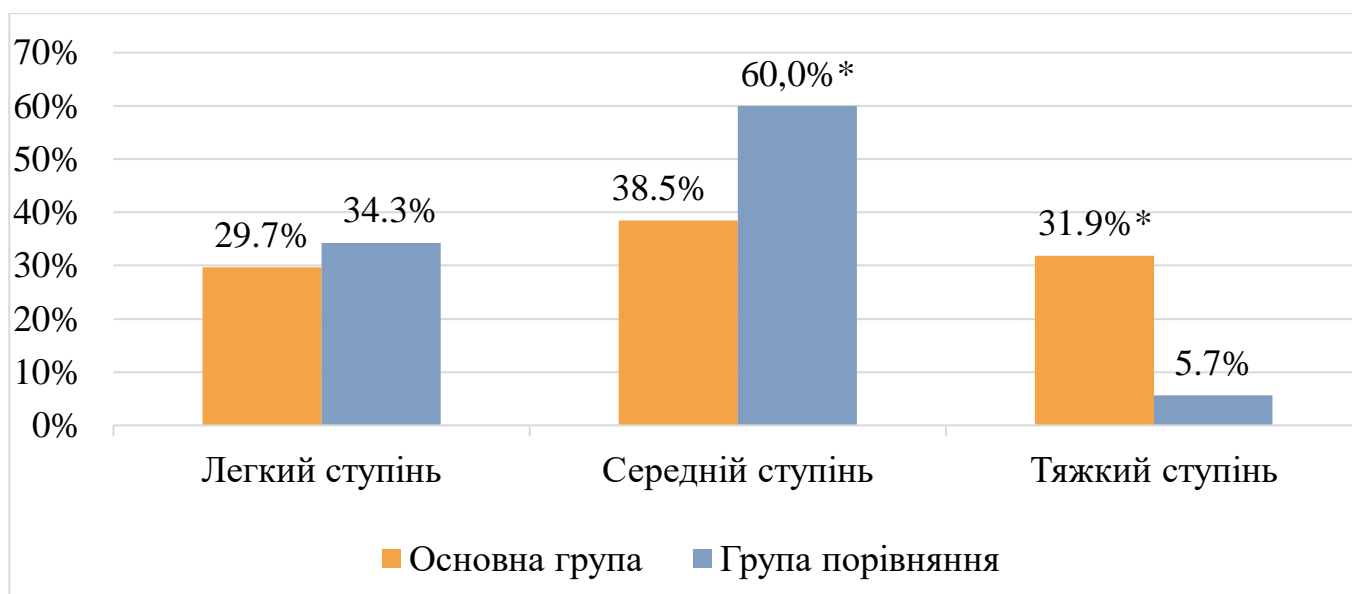


Рис. 3.10. Розподіл пацієнтів за ступенем стресового навантаження за шкалою PSM-25 в основній групі та групі порівняння

Примітка: * – достовірність значень при $p < 0,01$

Середній показник психологічного стресу за шкалою PSM-25 в ОГ склав 131,0 (98,0; 157,0) бал, в ГП – 109,0 (99,0; 120,0) балів. Значуща відмінність між групами за балом психологічного стресу встановлена на рівні $Z = -2,730$, $p = 0,006$.

Аналіз ступеню стресового навантаження показав, що легкий ступінь мав місце у 27 (29,7%) осіб ОГ та 12 (34,3%) ГП, середній ступінь буз значуще більше в ГП порівняно з ОГ – у 21 (60,0%) та 35 (38,5%) пацієнтів відповідно, $\chi^2 = 4,749$, $p = 0,03$, тяжкий ступінь стресового навантаження достовірно переважав у респондентів ОГ – 29 (31,9%) порівняно з ГП – 2 (5,7%), $\chi^2 = 9,321$, $p = 0,003$. Це свідчить про переважання у пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну стану дезадаптації та психоемоційного дискомфорту.

Нами були проаналізовані результати опитувальника SCL-90-R, що відображають загальну вираженість психопатологічної симптоматики та вираженість окремих симптомів. На рисунку 3.11 представлено результати аналізу загальних індексів психологічного дистресу у респондентів ОГ та ГП.

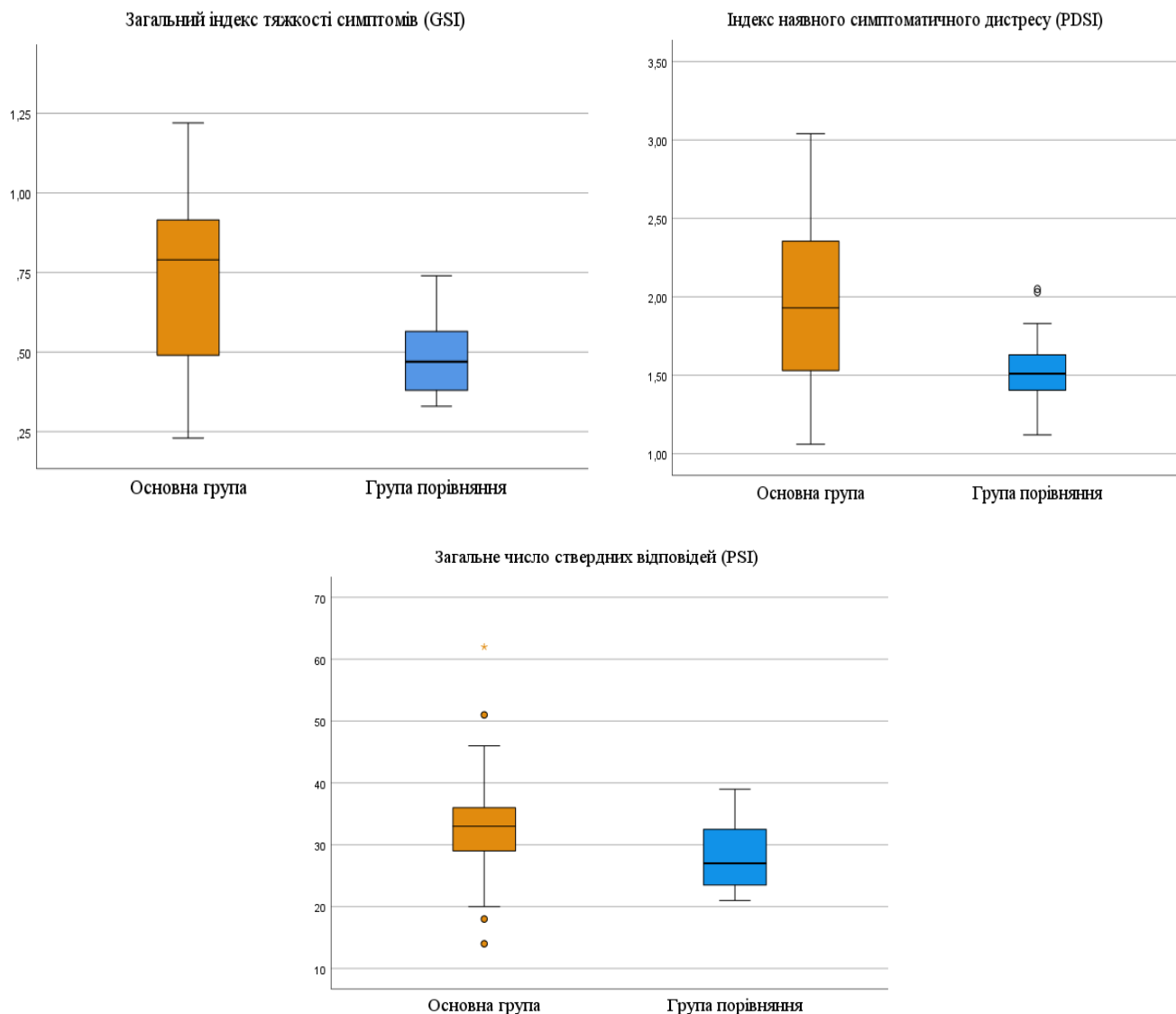


Рис. 3.11. Середні показники загальних індексів за опитувальником SCL-90-R в ОГ та ГП

Загальний індекс важкості симптомів у основній групі становив 0,79 (0,48; 0,92), у групі порівняння – 0,47 (0,38; 0,57). Між групами встановлена значуща різниця на рівні $Z=-4,835$, $p<0,001$. Загальна кількість ствердних відповідей була достовірно вища у ОГ, ніж у ГП ($Z=-3,853$, $p<0,001$) та складала 33,0 (29,0; 36,0) та 27,0 (23,0; 33,0) балів відповідно. Спостерігалось статистично достовірне підвищення індексу наявного симптоматичного дистресу ($Z=-4,320$, $p<0,001$) серед респондентів ОГ - 1,93 (1,50; 2,35), порівняно з ГП - 1,51 (1,40; 1,63).

Показники вираженості психопатологічної симптоматики за субшкалами опитувальника SCL-90-R та їх порівняння між групами показано у таблиці 3.4.

Результати оцінювання за субшкалами опитувальника SCL-90-R

Показники	Групи пацієнтів		U	Z	p-значення
	ОГ (n=91)	ГП (n=35)			
	Me (Q1;Q3)				
Соматизація	0,91 (0,42; 1,25)	0,42 (0,25; 0,58)	924,5	-3,646	p<0,001
Обсесивно-компульсивні розлади	0,8 (0,4; 1,1)	0,4 (0; 0,8)	913,5	-3,709	p<0,001
Міжособистісна сенситивність	0,67 (0,44; 1,0)	0,44 (0,33; 0,67)	969,0	-3,413	p<0,001
Депресія	0,61 (0,38; 0,92)	0,46 (0,23; 0,69)	1181,5	-2,243	p=0,025
Тривожність	0,8 (0,6; 1,1)	0,9 (0,8; 1,4)	1254,5	-1,850	p=0,064
Ворожість	0,66 (0,33; 0,83)	0,33 (0,17; 0,5)	984,5	-3,354	p<0,001
Фобічна тривожність	0,57 (0,28; 1,0)	1,0 (0,14; 1,29)	1330,5	-1,432	p=0,152
Паранояльні тенденції	0,33 (0,17; 0,67)	0,17 (0; 0,5)	1242,5	-1,929	p=0,054
Психотизм	0,2 (0,2; 0,3)	0 (0; 0,2)	497,5	-6,102	p<0,001
Додаткові питання	1,29 (0,86; 1,71)	0,15 (0; 0,29)	10,5	-8,633	p<0,001

Значущі відмінності ($p<0,001$) між групами спостерігалися за наступними субшкалами: соматизації, яка в ОГ склала 0,91 (0,42; 1,25) балів, а в ГП – 0,42 (0,25; 0,58) балів, $p<0,001$, обсесивно-компульсивні розлади – 0,8 (0,4; 1,1) та 0,4 (0; 0,8) балів відповідно, міжособистісна сенситивність – 0,67 (0,44; 1,0) та 0,44 (0,33; 0,67) балів, ворожість – 0,66 (0,33; 0,83) та 0,33 (0,17; 0,5) балів, психотизм – 0,2 (0,2; 0,3) та 0 (0; 0,2) балів, додаткові питання – 1,29 (0,86; 1,71) та 0,15 (0; 0,29) балів. За субшкалою депресія переважали показники в ОГ – 0,61 (0,38; 0,92) балів порівняно з ГП – 0,46 (0,23; 0,69), $p=0,025$. Відмінностей між групами за показниками субшкал тривожність, фобічна тривожність та паранояльні тенденції встановлено не було.

Було проведено оцінку субшкал SCL-90-R на відповідність до високого рівня прояву психопатологічної симптоматики, що зображено на рисунку 3.12.

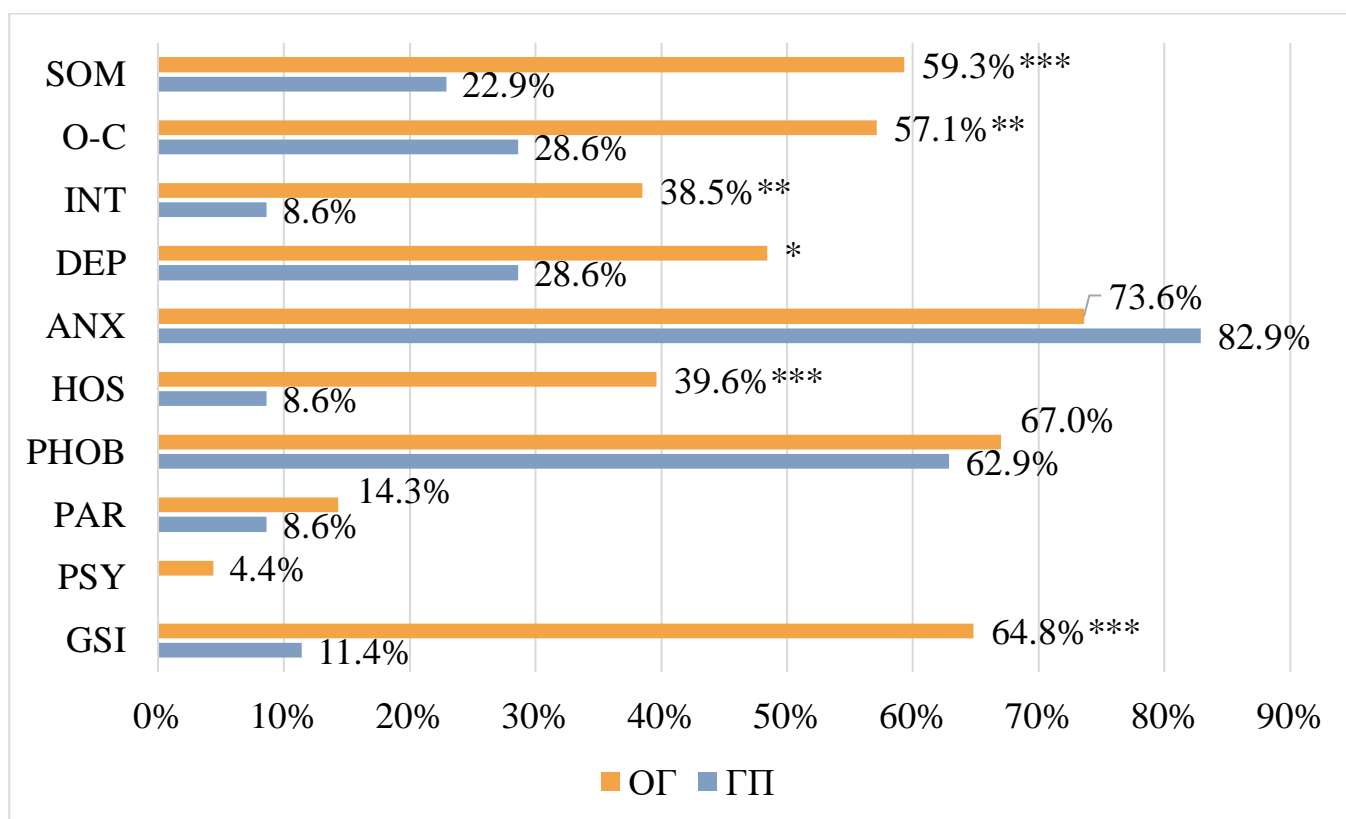


Рис. 3.12. Розподіл осіб ОГ та ГП із рівнем показників субшкал опитувальника SCL-90-R, вищим за норму

Примітка: SOM – соматизація, O-C – obsесивно-компульсивні розлади, INT – міжособистісна сенситивність, DEP – депресія, ANX – тривожність, HOS – ворожість, PHOB – фобічна тривожність, PAR – паранояльні тенденції, PSY – психотизм, GSI – загальний індекс важкості симптомів

* – достовірність значень при $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

За субшкалою соматизація високий рівень прояву симптоматики був у 54 (59,3%) осіб ОГ та 8 (22,9%) ГП, obsесивно-компульсивні розлади – у 52 (57,1%) та 10 (28,6%) відповідно, міжособистісна сенситивність – у 35 (38,5%) та 3 (8,6%), депресія – у 41 (48,4%) та 10 (28,6%), тривожність – у 67 (73,6%) та 29 (82,9%), ворожість – у 36 (39,6%) та 3 (8,6%), фобічна тривожність – у 61 (67,0%) та 22 (62,9%), паранояльні тенденції – у 13 (14,3%) та 3 (8,6%), психотизм – лише у 4 (4,4%)

осіб ОГ, загальний індекс важкості симптомів GSI – у 59 (64,8%) ОГ та 4 (11,4%) осіб ГП.

Констатовано, що серед досліджуваних ОГ було значимо більше осіб із високим показником, ніж в ГП за субшкалами соматизація ($\chi^2=13,462$, $p<0,001$), obsесивно-компульсивні розлади ($\chi^2=8,256$, $p=0,005$), міжособистісна сенситивність ($\chi^2=10,722$, $p=0,002$), депресія ($\chi^2=4,038$, $p=0,045$) та ворожість ($\chi^2=11,358$, $p<0,001$). Статистично значимої відмінності за високим рівнем показників у респондентів ОГ та ГП за субшкалами тривожність, фобічна тривожність, паранояльні тенденції та психотизм виявлено не було. Частка осіб із високим загальним індексом важкості симптомів у ОГ порівняно з ГП була достовірно вище ($\chi^2=28,840$, $p<0,001$).

Аналіз показників субшкал, що були оцінені вищими за норму, показав, що в ОГ переважали респонденти, у яких була більш виражена психопатологічна симптоматика. Найбільш значущу різницю констатовано за шкалою соматизації. У пацієнтів ОГ в 2,6 рази частіше, ніж в ГП, реєструвалися соматичні еквіваленти тривожності із високим показником, що проявлялося у вигляді дисфункцій основних систем організму, вегетативних симптомів, головного болю, м'язового дискомфорту. В 4,5 рази частіше в ОГ зустрічалися прояви ворожості з негативними емоційними переживаннями, афектом злості, дратівливості та обурення та міжособистісної сенситивності, що свідчило про наявність відчуття особистісної неповноцінності, сором'язливості, невдоволеності, занепокоєння та дискомфорту в процесі взаємодії з іншими людьми. Показники, вище за норму, за субшкалою obsесивно-компульсивні розлади вдвічі частіше мали місце в ОГ та проявлялися нав'язливими думками, імпульсами та діями, проблемами з концентрацією уваги та в прийнятті рішень. Пацієнти ОГ в 1,7 рази порівняно з ГП частіше мали клінічні прояви депресії – зниження настрою, мотивації, енергійності, втрату інтересу до діяльності, почуття безнадійності, самотності. Високий загальний індексом важкості симптомів зустрічався в 5,7 частіше серед респондентів ОГ, що свідчило наявності у них високого рівня психічного дистресу.

3.2.3 Характеристика якості життя пацієнтів з тривожними розладами

Для оцінки якості життя (ЯЖ) серед пацієнтів основної групи та групи порівняння було застосовано шкалу SF-36. Середні показники компонентів якості життя та їх порівняння між групами представлено у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Результати оцінювання якості життя пацієнтів ОГ та ГП за шкалою SF-36

Показники	Групи пацієнтів		U	Z	p-значення
	ОГ (n=91)	ГП (n=35)			
	Me (Q1;Q3)				
Фізичне функціонування	80,0 (65,0; 90,0)	85,0 (75,0; 90,0)	1228,0	-1,998	p=0,046
Рольове фізичне функціонування	50,0 (25,0; 75,0)	75,0 (50,0; 75,0)	959,0	-3,565	p<0,001
Інтенсивність болю	51,0 (32,0; 62,0)	74,0 (62,0; 94,0)	550,0	-5,721	p<0,001
Загальний стан здоров'я	52,0 (45,0; 67,0)	62,0 (55,0; 72,0)	1013,0	-3,164	p=0,002
Життєва активність	40,0 (35,0; 50,0)	55,0 (45,0; 60,0)	672,5	-5,050	p<0,001
Соціальне функціонування	50,0 (25,0; 62,0)	50,0 (50,0; 75,0)	1040,0	-3,083	p=0,002
Рольове емоційне функціонування	33,3 (0; 33,3)	33,3 (33,3; 33,3)	1394,0	-1,167	p=0,243
Психічне здоров'я	40,0 (36,0; 48,0)	52,0 (44,0; 56,0)	588,0	-5,512	p=<0,001
Загальний фізичний компонент	46,9 (39,5; 53,4)	55,1 (49,7; 57,4)	751,5	-4,581	p=0,018
Загальний психічний компонент	29,6 (25,8; 34,7)	32,6 (28,7; 37,9)	1159,0	-2,359	p<0,001

Проведений аналіз показав, що фізичний компонент здоров'я в ГП був достовірно кращий за показниками фізичне функціонування ($Z=-1,998$, $p=0,046$), рольове фізичне функціонування ($Z=-3,565$, $p<0,001$), інтенсивність болю ($Z=-5,731$, $p<0,001$), загальний стан здоров'я ($Z=-3,164$, $p=0,002$). Серед показників психічного компоненту здоров'я значуще вищі бали респонденти ГП отримали за субшкалами життєва активність ($Z=-5,050$, $p<0,001$), соціальне функціонування ($Z=-3,083$,

$p=0,002$), та психічне здоров'я ($Z=-5,512$, $p<0,001$). За показником рольового емоційного функціонування між групами статистично значимої різниці не спостерігалось.

Загальний фізичний компонент та загальний психічний компонент мали кращі показники в ГП. Достовірна відмінність загального фізичного компоненту між групами була на рівні $Z=-4,581$, $p=0,018$, загального психічного компоненту - $Z=-2,359$, $p<0,001$.

Досліджуючи рівні показників якості життя встановлено, що фізичне функціонування в ОГ на низькому та зниженому рівнях було у 1 (1,1%) та 4 (4,4%) респондентів відповідно, середній рівень відмічали 17 (18,7%) осіб, підвищений – 26 (28,6%), високий – 43 (47,3%). В ГП 1 (2,9%) пацієнт мав середній рівень фізичного функціонування, 12 (34,4%) – підвищений, 22 (62,9%) – високий. За субшкалою рольове фізичне функціонування у 17 (18,7%) осіб спостерігався низький рівень, у 19 (20,9%) - знижений, у 28 (30,8%) – середній рівень. Кращі показники рольового фізичного функціонування в ОГ 15 (16,5%) респондентів відмічали на підвищеному рівні, 12 (13,2%) - на високому. Серед респондентів ГП рольове фізичне функціонування було середнього, підвищеного та високого рівня – у 16 (45,7%), 14 (40,0%) та 5 (14,3%) осіб відповідно. Інтенсивність болю 36 (39,6%) респондентів ОГ відмічали на середньому рівні. Виражену больову симптоматику мали 3 (3,3%) респондента із низьким рівнем та 22 (24,2%) - із зниженим рівнем показника, 18 (19,8%) та 12 (13,2%) пацієнтів мали підвищений та високий показник, що вказувало на низьку больову симптоматику. Серед пацієнтів ГП більшість відмічали високий та підвищений показник субшкали інтенсивність болю – 17 (48,6%) та 14 (40,0%) відповідно, лише 4 (11,4%) особи мали показник середнього рівня. Загальний стан здоров'я для 2 (2,2%) осіб ОГ знаходився на високому рівні, 30 (33,0%) - на підвищеному, 40 (44,0%) - на середньому, 18 (19,8%) - на зниженому, 1 (1,1%) - на низькому рівні. Більше половини респондентів ГП – 18 (51,4%) осіб мали підвищений показник загального стану здоров'я, 3 (8,6%) – високий, 11 (31,4%) - середній показник та лише 3 (8,6%) респондента відмічали загальний стан здоров'я як знижений.

В ОГ життєву активність на підвищеному та низькому рівнях відмічали по 5 (5,5%) респондентів, на середньому – 32 (35,2%), на зниженому – 49 (53,8%) осіб. Більшість пацієнтів ГП – 26 (74,3%) мали показник життєвої активності середнього рівня, 5 (14,3%) та 4 (11,4) особи – зниженого та підвищеного рівня відповідно. Соціальне функціонування у 3 (3,3%) осіб ОГ була на низькому рівні, у 39 (42,9%) – на зниженому, у 23 (25,3%) – на середньому. Підвищений показник соціального функціонування спостерігався у 25 (27,5%) респондентів ОГ, високий – у 1 (1,1%). У групі порівняння лише 5 (5,7%) осіб відзначили високий показник соціального функціонування, 13 (37,1%) мали підвищений, 12 (34,3%) – середній та 8 (22,9%) респондентів – знижений рівень. Рольове емоційне функціонування у великої частки ОГ було на низькому рівні – у 36 (39,6%) осіб та на зниженому – у 38 (41,8%). 15 (16,5%) пацієнтів ОГ відмічали підвищений рівень рольового емоційного функціонування, 2 (2,2%) – високий. Більшість респондентів ГП мали знижений рівень рольового емоційного функціонування – 22 (62,2%), низький рівень відмічали 8 (22,9%), підвищений – 5 (14,3%) осіб. Субшкала психічне здоров'я у 3 (3,3%) пацієнтів ОГ визначалася на низькому рівні, у 47 (51,65) – на зниженому, у 39 (42,9%) – на середньому і у 2 (2,2%) – на підвищеному рівні. Серед респондентів ГП найбільше – 30 (85,7%) осіб мали середній рівень психічного здоров'я, 1 (2,9%) відмічала знижений, 4 (11,4%) – підвищений рівень.

Розподіл осіб ОГ та ГП за рівнями вираженості субшкал опитувальника SF-36 якості життя зображено на рисунках 3.13 та 3.14. Нами було визначено, що в ГП достовірно частіше, ніж в ОГ, зустрічалися вищі показники за субшкалами опитувальника SF-36: рольове фізичне функціонування ($\chi^2=21,559$, $p<0,001$), інтенсивність болю ($\chi^2=33,737$, $p<0,001$), життєва активність ($\chi^2=20,804$, $p<0,001$) та психічне здоров'я ($\chi^2=29,951$, $p<0,001$). Значимої різниці за поширеністю високих та низьких рівнів субшкал SF-36 між групами за показниками фізичне функціонування, загальний стан здоров'я, соціальне функціонування, рольове емоційне функціонування не відмічалось.

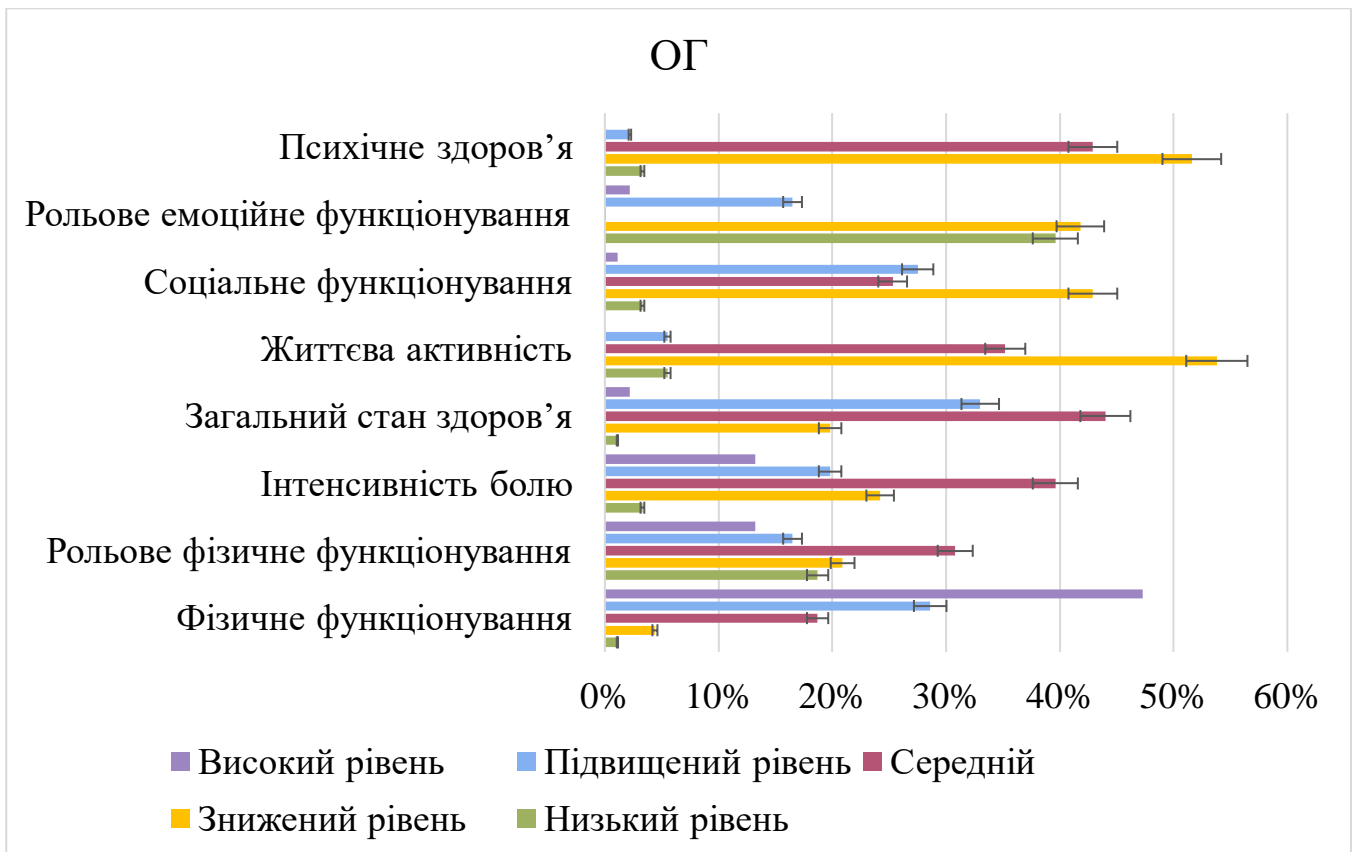


Рис. 3.13. Розподіл осіб ОГ за рівнями вираженості субшкал опитувальника SF-36

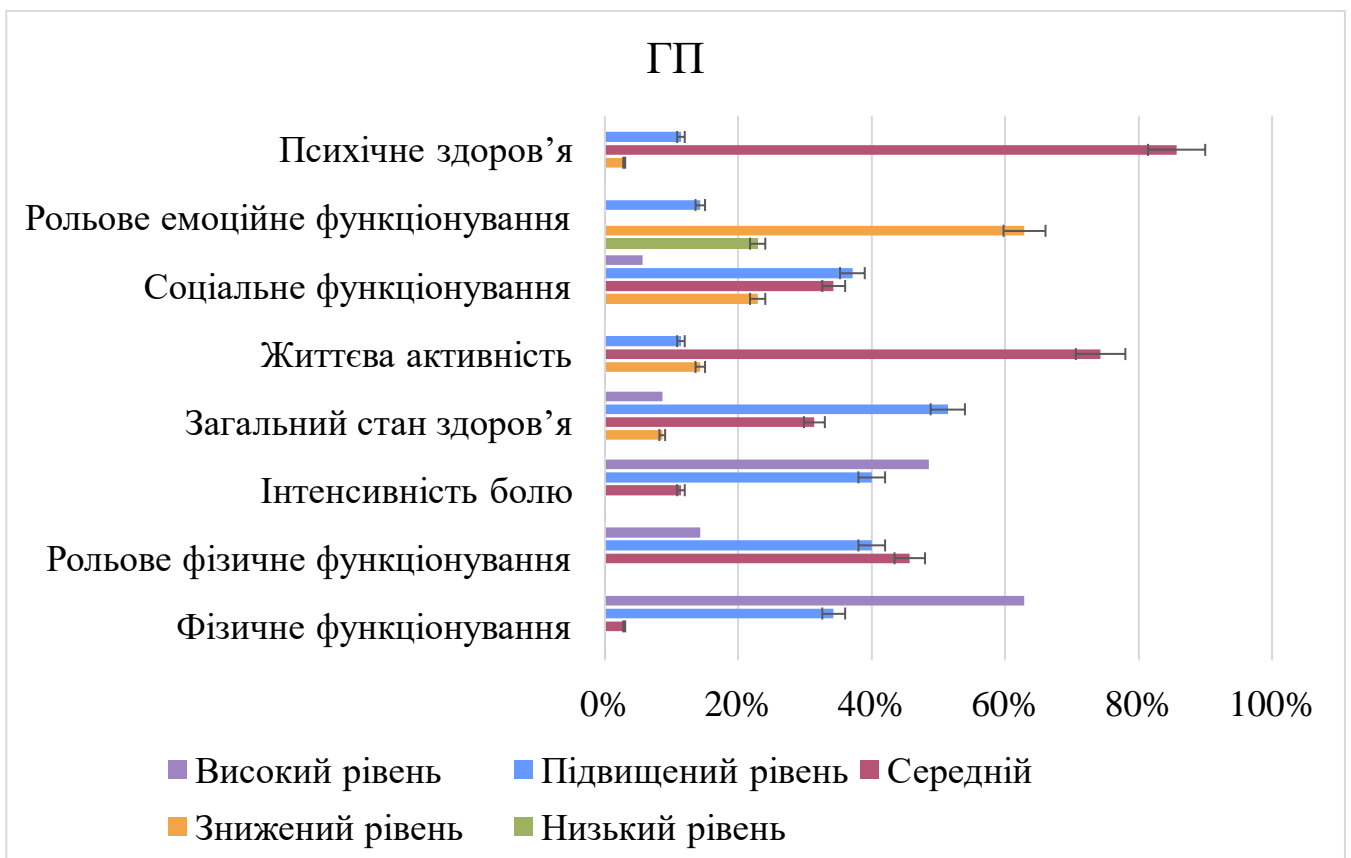


Рис. 3.14. Розподіл осіб ГП за рівнями вираженості субшкал опитувальника SF-36

Дослідження частоти розподілу осіб за рівнями вираженості інтегральних показників опитувальника SF-36 в обох групах графічно представлено на рисунку 3.15.

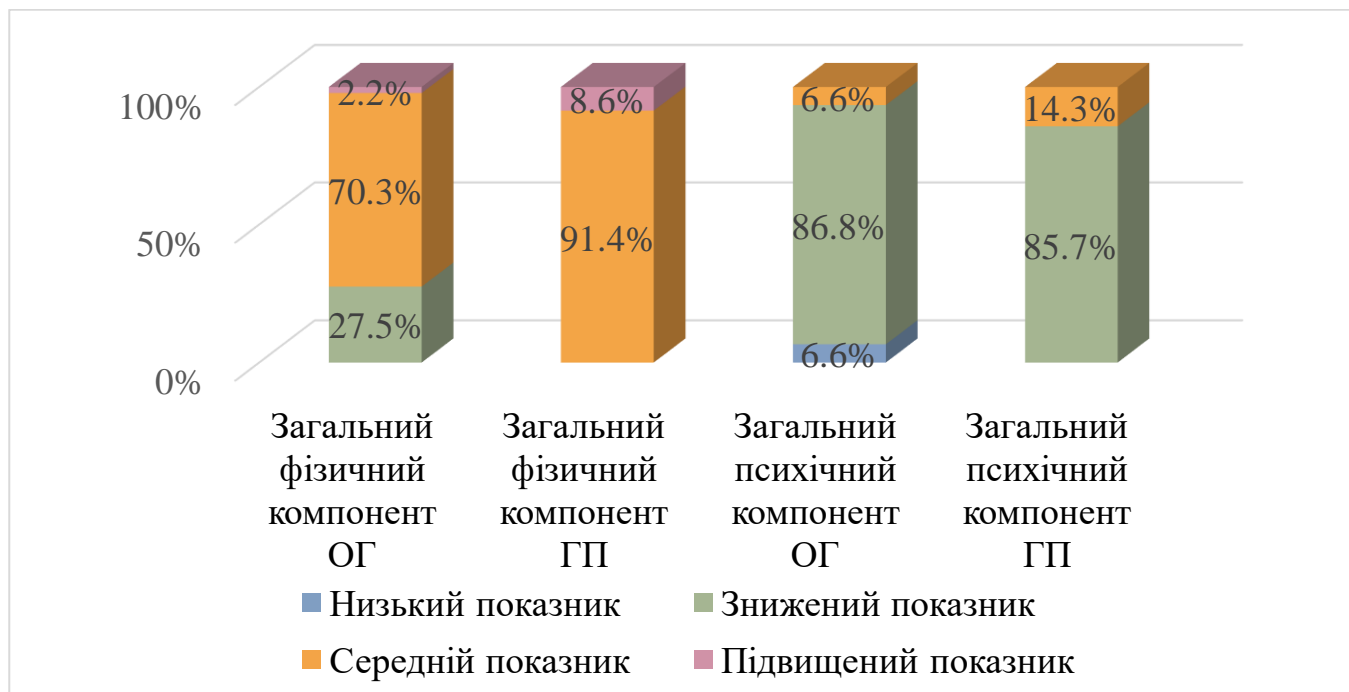


Рис. 3.15. Розподіл осіб за рівнями вираженості інтегральних показників опитувальника SF-36 в ОГ та ГП

Загальний фізичний компонент серед респондентів ОГ був переважно на середньому рівні у 64 (70,3%) осіб, 25 (27,5%) мали знижений рівень, 2 (2,2%) – підвищений рівень загального фізичного показника. Більшість пацієнтів ГП – 32 (91,4%) особи – відмічали середній рівень, 3 (8,6%) – підвищений рівень показника загального фізичного компоненту. Загальний психічний компонент у 6 (6,6%) пацієнтів ОГ відмічався на низькому рівні, у 79 (86,8%) – на зниженому, у 6 (6,6%) – на середньому рівні. У 30 (85,7%) респондентів ГП відмічався знижений показник загального психічного компоненту, у 5 (14,3%) – середній.

Дослідження частоти рівня вираженості загального фізичного компоненту між групами продемонструвало, що у респондентів ГП цей показник був значимо кращим, ніж у ОГ ($\chi^2=13,620$, $p=0,001$). Достовірних відмінностей за частотою рівня вираженості загального психічного компоненту між ОГ та ГП не встановлено.

3.3. Взаємозв'язок порушень сну, психопатологічної симптоматики та якості життя пацієнтів з тривожними розладами

3.3.1 Взаємозв'язок показників порушень сну з рівнем стресового навантаження та показниками тривоги

Було визначено, що між компонентами якості сну, тяжкості інсомнії, втоми, сонливості та показниками психологічного стресу, рівня тривоги за шкалами HADS і HAM-A, субшкалами ситуативної тривоги та особистісної тривожності встановлені статистично достовірні позитивні зв'язки, переважно середньої сили, що продемонстровано в таблиці 3.6. Рівень стресового навантаження за шкалою PSM-25 мав помірні зв'язки з усіма компонентами якості сну та загальним показником PSQI, крім показника порушень під час сну.

Як свідчать отримані результати, показник субшкали тривоги HADS помірно позитивно корелював із суб'єктивною якістю сну, тривалістю, ефективністю та загальним балом PSQI. Вираженість клінічної депресії найбільший вплив мала на тривалість, ефективність, добову дисфункцію, загальний бал PSQI та тяжкість інсомнії. Загальний бал, соматичний та психічний компоненти за шкалою тривоги Гамільтона мали позитивний кореляційний зв'язок з усіма показниками порушень сну, окрім компоненту порушення під час сну за PSQI та вираженості денної сонливості за ESS із психічним компонентом HAM-A.

Проведений аналіз засвідчує, що загальні показники ситуативної тривоги та особистісної тривожності мали статистично значимі зв'язки, переважно середньої сили, з показниками якості сну, індексом тяжкості інсомнії, тяжкості втоми та ступенем денної сонливості. Показники емоційного дискомфорту OT та CT мали значущий вплив на такі компоненти якості сну: суб'єктивна якість, латентність тривалість, ефективність сну, добова дисфункція та загальний бал PSQI. Водночас ЕД СТ мав помірний позитивний зв'язок із тяжкістю інсомнії та втоми серед обстежених.

Кореляційні взаємозв'язки між показниками порушень сну, тяжкості втоми, денної сонливості та показниками стресового навантаження і тривоги (коефіцієнти рангової кореляції Спірмена r_s)

Показники		Суб'єктивна якість сну	Латентність сну	Тривалість сну	Ефективність сну	Порушення під час сну	Використання снодійних	Добова дисфункція	Загальний бал PSQI	ISI	FSS	ESS
PSM-25		0,389**	0,361***	0,483***	0,400***	0,099	0,312***	0,414**	0,519***	0,287***	0,227*	0,128
HADS-A		0,339***	0,278**	0,361***	0,424***	0,060	0,238**	0,239**	0,402***	0,253**	0,260**	0,195*
HADS-D		0,251**	0,190*	0,325***	0,318***	0,127	0,290**	0,357***	0,382***	0,337***	0,219*	0,203*
НАМ-А	ЗБ	0,522***	0,459***	0,547***	0,535***	0,232**	0,331***	0,487***	0,618***	0,446***	0,286**	0,205*
	ПК	0,427***	0,323***	0,453***	0,430***	0,112	0,352***	0,306***	0,487***	0,352***	0,176*	0,090
	СК	0,505***	0,474***	0,512***	0,511***	0,289**	0,277**	0,528***	0,604***	0,435***	0,295***	0,267**
Особистісна тривожність	ЗБ	0,409***	0,506***	0,419***	0,401***	0,136	0,254**	0,415***	0,507***	0,405***	0,301***	0,205*
	ЕД	0,360***	0,360***	0,412***	0,399***	0,150	0,271**	0,340***	0,475***	0,267**	0,087	0,105
	АСТ	0,263**	0,267**	0,319***	0,306***	0,071	0,068	0,300***	0,326***	0,243**	0,137	0,183*
	ФОБ	0,022	0,056	0,067	0,022	-0,067	-0,018	-0,038	0,034	-0,002	0,143	-0,072
	ОП	0,086	0,142	0,021	0,050	0,033	0,103	0,058	0,120	0,093	0,037	-0,049
	СЗ	0,047	0,124	0,151	0,077	0,175*	0,038	0,124	0,083	0,069	0,073	0,041

Ситуативна тривога	ЗБ	0,427***	0,468***	0,363***	0,368***	0,220*	0,206*	0,484***	0,498***	0,489***	0,502***	0,301***
	ЕД	0,370***	0,357***	0,376***	0,359***	0,243**	0,239**	0,337***	0,454***	0,433***	0,311***	0,199*
	АСТ	0,365***	0,385***	0,332***	0,345***	0,162	0,140	0,387***	0,402***	0,373***	0,204*	0,102
	ФОБ	-0,093	-0,050	0,007	-0,087	-0,089	-0,032	-0,131	-0,071	-0,044	0,152	-0,003
	ОП	0,158	0,049	0,010	0,042	0,135	0,047	0,022	0,106	0,159	0,128	-0,011
	СЗ	0,052	-0,017	0,060	0,052	0,098	0,090	0,070	0,069	-0,008	0,121	0,044

Примітка: ЗБ – загальний бал, ПК – психічний компонент, СК – соматичний компонент, ЕД – емоційний дискомфорт, АСТ – астеничний компонент, ФОБ – фобічний компонент, ОП – тривожна оцінка перспективи, СЗ – соціальний захист

* – значущі коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r_s) при $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Астенічний компонент ОТ мав найбільший вплив на тривалість сну, ефективність сну, добову дисфункцію та загальний показник якості сну. Астенічний компонент СТ мав значущі зв'язки з усіма компонентами якості сну, окрім порушення під час сну та використання снодійних, а також позитивний помірний зв'язок із тяжкістю інсомнії. За фобічним компонентом, оцінкою перспективи та соціальним захистом СТ та ОТ не було виявлено взаємозв'язків із показниками порушення сну.

Показники шкал ІТТ, PSM-25, HADS та HAM-A також корелювали між собою. Для показника ЕД ОТ та СТ значимі позитивні зв'язки ($p < 0,001$) були встановлені з рівнем стресового навантаження ($r_s = 0,355$ та $r_s = 0,509$ відповідно), клінічно вираженою тривогою ($r_s = 0,368$ та $r_s = 0,420$), депресією ($r_s = 0,335$ та $r_s = 0,446$), загальним балом HAM-A ($r_s = 0,416$ та $r_s = 0,488$), психічним ($r_s = 0,376$ та $r_s = 0,474$) та соматичним компонентом ($r_s = 0,365$ та $r_s = 0,423$). Встановлено двосторонній вплив АСТ ОТ та рівня стресового навантаження ($r_s = 0,213$), депресії ($r_s = 0,218$), загального балу ($r_s = 0,228$), $p < 0,05$, соматичного компоненту HAM-A ($r_s = 0,279$), $p = 0,002$. АСТ СТ мав позитивну кореляцію ($p < 0,05$) з рівнем стресового навантаження ($r_s = 0,255$), показниками тривоги HADS ($r_s = 0,189$) та HAM-A – загальним балом ($r_s = 0,364$), психічним ($r_s = 0,247$) та соматичним компонентом ($r_s = 0,394$), $p < 0,001$. ФОБ ОТ та СТ мав позитивний зв'язок з рівнем психологічного стресу ($r_s = 0,257$ та $r_s = 0,299$ відповідно), психічною сферою ($r_s = 0,195$ та $r_s = 0,332$) і загальним балом тривоги HAM-A ($r_s = 0,200$ та $r_s = 0,256$), $p < 0,01$. Водночас ФОБ СТ мав прямий зв'язок із показниками клінічної тривоги ($r_s = 0,359$) та депресії HADS ($r_s = 0,291$), $p < 0,001$. ОП ОТ мала зв'язки з рівнем депресії ($r_s = 0,255$) та загальним балом тривоги по HAM-A ($r_s = 0,185$), $p < 0,05$, а СТ – з рівнем стресового навантаження ($r_s = 0,200$), показниками тривоги ($r_s = 0,245$) та депресії HADS ($r_s = 0,176$), $p < 0,05$.

3.3.2 Взаємозв'язок показників порушень сну та психопатологічної симптоматики

За даними кореляційного аналізу було встановлено зв'язки між компонентами якості сну за PSQI та психопатологічною симптоматикою за SCL-90-R, що представлено у таблиці 3.7.

Кореляційний аналіз показників якості сну за PSQI та психопатологічної симптоматики за опитувальником SCL-90-R

Показники	Суб'єктивна якість сну	Латентність сну	Тривалість сну	Ефективність сну	Порушення під час сну	Використання снодійних	Добова дисфункція	Загальний бал PSQI
GSI	0,608***	0,532***	0,610***	0,531***	0,303***	0,468***	0,573***	0,718***
PSI	0,481***	0,514***	0,507***	0,396***	0,225*	0,434***	0,484***	0,606***
PDSI	0,563***	0,436***	0,527***	0,517***	0,287**	0,380***	0,469***	0,632***
SOM	0,389***	0,324***	0,375***	0,347***	0,319***	0,237**	0,425***	0,464***
O-C	0,534***	0,487***	0,500***	0,437***	0,259**	0,379***	0,556***	0,637***
INT	0,460***	0,331***	0,469***	0,396***	0,209*	0,304***	0,490***	0,539***
DEP	0,337***	0,255**	0,289**	0,295***	0,233**	0,355***	0,377***	0,426***
ANX	0,436***	0,468***	0,371***	0,236*	0,091	0,312**	0,123	0,455***
HOS	0,486***	0,437***	0,464***	0,364***	0,312***	0,343***	0,382***	0,552***
PHOB	0,082	0,007	0,231**	0,182*	0,135	0,093	0,014	0,120
PAR	0,300***	0,326***	0,338***	0,227*	0,136	0,243**	0,232**	0,362***
PSY	0,517***	0,554***	0,438***	0,473***	0,217*	0,395***	0,521***	0,611***

Примітка: GSI – загальний індекс важкості симптомів, PSI – кількість актуальних симптомів, PDSI – індекс наявного симптоматичного дистресу, SOM – соматизація, O-C – obsесивно-компульсивні розлади, INT – міжособистісна сенситивність, DEP – депресія, ANX – тривожність, HOS – ворожість, PHOB – фобічна тривожність, PAR – паранояльні тенденції, PSY – психотизм

* – значущі коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r_s) при $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Загальний індекс важкості симптомів мав сильний позитивний зв'язок із загальним балом опитувальника PSQI та помірні позитивні зв'язки з усіма компонентами якості сну ($p < 0,001$). Індеси психологічного дистресу PSI та PDSI мали переважно помірні позитивні зв'язки з усіма компонентами якості сну ($p < 0,001$), водночас порушення під час сну мало прямий кореляційний зв'язок слабкої сили з індексом PDSI ($p < 0,01$) та PSI ($p < 0,05$). За всіма субшкалами SCL-90-R більша кількість кореляційних зв'язків з компонентами якості сну була середньої сили, лише за субшкалою РНОВ виявлено слабкі кореляційні зв'язки з тривалістю ($p < 0,01$) та ефективністю сну ($p < 0,05$).

Визначено, що з індексом тяжкості інсомнії корелювали наступні показники опитувальника SCL-90-R на рівні $p < 0,001$: загальний індекс важкості симптомів GSI ($r_s = 0,532$), індекс наявного симптоматичного дистресу PDSI ($r_s = 0,516$), кількість актуальних симптомів PSI ($r_s = 0,384$), субшкала соматизація ($r_s = 0,331$), obsесивно-компульсивні розлади ($r_s = 0,466$), міжособистісна сенситивність ($r_s = 0,375$), депресія ($r_s = 0,381$), ворожість ($r_s = 0,396$), психотизм ($r_s = 0,429$), паранояльні тенденції ($r_s = 0,253$, $p = 0,004$).

Аналіз кореляційних зв'язків індексу тяжкості інсомнії, показників тяжкості втоми та сонливості з якістю сну за PSQI наведено в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

Кореляційні зв'язки між показниками тяжкості інсомнії, втоми, сонливості та компонентами якості сну за PSQI

Показники	ISI		FSS		ESS	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p
Суб'єктивна якість сну	0,749	<0,001	0,319	<0,001	0,220	0,013
Латентність сну	0,667	<0,001	0,373	<0,001	0,373	<0,001
Тривалість сну	0,629	<0,001	0,180	0,044	0,092	0,304
Ефективність сну	0,576	<0,001	0,179	0,045	0,149	0,096
Порушення під час сну	0,479	<0,001	0,142	0,113	0,047	0,600
Використання снодійних	0,540	<0,001	0,176	0,048	0,103	0,249
Добова дисфункція	0,565	<0,001	0,509	<0,001	0,474	<0,001
Загальний бал PSQI	0,793	<0,001	0,339	<0,001	0,260	0,003

Було продемонстровано, що найбільший вплив на тяжкість втоми мають показники суб'єктивної якості сну, латентності сну та добової дисфункції. Ступінь сонливості у пацієнтів досліджуваних груп прямо залежав від порушень латентності сну та вираженості добової дисфункції.

3.3.3 Взаємозв'язок показників порушень сну та якості життя

За даними кореляційного аналізу встановлено зворотній взаємозв'язок між компонентами і загальним індексом якості сну за PSQI та показниками якості життя за опитувальником SF-36, силу та напрямок впливу яких наведено в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9

Кореляційний аналіз показників якості життя за опитувальником SF-36 та якості сну за PSQI

Показники	Суб'єктивна якість сну	Латентність сну	Тривалість сну	Ефективність сну	Порушення під час сну	Використання снодійних	Добова дисфункція
Фізичне функціонування	-0,214*	-0,136	-0,143	-0,185*	-0,078	-0,112	-0,239**
Рольове фізичне функціонування	-0,373***	-0,300***	-0,299***	-0,272**	-0,269**	-0,265**	-0,398***
Інтенсивність болю	-0,469***	-0,477***	-0,448***	-0,527***	-0,192*	-0,362***	-0,443***
Загальний стан здоров'я	-0,347***	-0,344***	-0,244**	-0,345***	-0,152	-0,271**	-0,261**
Життєва активність	-0,417***	-0,493***	-0,353***	-0,317***	-0,232**	-0,351***	-0,551***
Соціальне функціонування	-0,272**	-0,134	-0,234**	-0,251**	-0,192*	-0,265**	-0,254**
Рольове емоційне функціонування	-0,229**	-0,081	-0,153	-0,105	-0,230**	-0,191*	-0,206*
Психічне здоров'я	-0,417***	-0,380***	-0,301***	-0,328***	-0,385***	-0,234**	-0,452***
Загальний психічний компонент	-0,253**	-0,129	-0,154	-0,125	-0,291***	-0,212*	-0,266**
Загальний фізичний компонент	-0,407***	-0,394***	-0,363***	-0,425***	-0,155	-0,296***	-0,403***

Примітка: * – значущі коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r_s) при $p < 0,05$,

** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

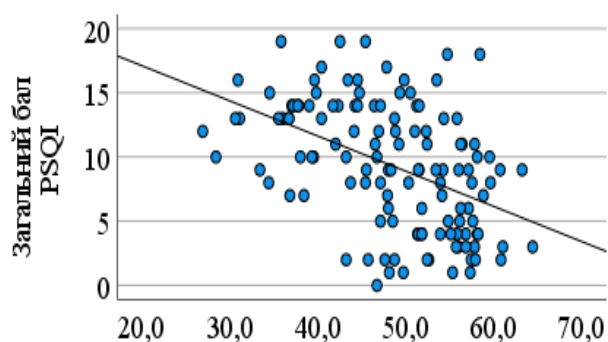
Встановлено, що серед показників якості життя з усіма компонентами якості сну корелювали показники «рольове фізичне функціонування», «інтенсивність болю», «життєва активність», «психічне здоров'я». Найбільш значущі кореляції на рівні $p < 0,001$ встановлено між показниками «інтенсивність болю» і ефективність сну, «життєва активність» та добова дисфункція.

Зворотній взаємозв'язок переважно середньої сили з усіма показниками якості життя мали такі компоненти якості сну, як суб'єктивна якість сну та добова дисфункція. Найбільш виражені кореляції було встановлено з показниками «інтенсивність болю» та «життєва активність», $p < 0,001$.

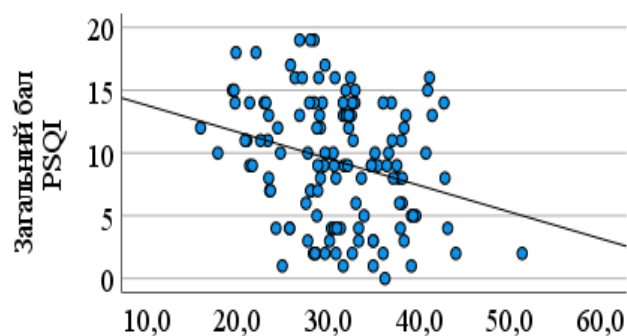
Інтегральний показник «загальний психічний компонент» мав кореляційні зв'язки слабкої сили з порушеннями під час сну ($p < 0,001$), суб'єктивною якістю сну, добовою дисфункцією ($p < 0,01$) та необхідністю використання снодійних ($p < 0,05$). Зв'язки переважно середньої сили встановлені між інтегральним показником «загальний фізичний компонент» та ефективністю сну, суб'єктивною якістю сну, добовою дисфункцією, латентністю та тривалістю сну ($p < 0,001$), слабкий кореляційний зв'язок встановлено з необхідністю використання снодійних ($p < 0,001$).

Загальний індекс якості сну мав зворотні кореляційні зв'язки переважно середньої сили з усіма показниками якості життя: фізичне функціонування ($r_s = -0,197$, $p = 0,027$), рольове фізичне функціонування ($r_s = -0,397$, $p < 0,001$), інтенсивність болю ($r_s = -0,581$, $p < 0,001$), загальний стан здоров'я ($r_s = -0,401$, $p < 0,001$), життєва активність ($r_s = -0,515$, $p < 0,001$), соціальне функціонування ($r_s = -0,302$, $p < 0,001$), рольове емоційне функціонування ($r_s = -0,210$, $p = 0,018$), психічне здоров'я ($r_s = -0,460$, $p < 0,001$).

Кореляційні зв'язки між загальним індексом якості сну PSQI та інтегральними показниками якості життя за опитувальником SF-36 продемонстровано на рисунку 3.16.



SF-36 Загальний фізичний компонент



SF-36 Загальний психічний компонент

Рис. 3.16. Зв'язок загального балу PSQI з інтегральними показниками якості життя

Загальний індекс якості сну мав негативний зв'язок слабкої сили із загальним психічним компонентом ($r_s = -0,255$, $p = 0,004$) та середньої сили із загальним фізичним компонентом ($r_s = -0,477$, $p < 0,001$) ЯЖ. Це свідчить про двосторонній зв'язок між погіршенням якості сну та зниженням рівня фізичного та рольового фізичного функціонування, загального стану здоров'я, посиленням інтенсивності болю.

Результати кореляційного аналізу зв'язку індексу тяжкості інсомнії, показників тяжкості втоми та сонливості з показниками якості життя наведено в таблиці 3.10.

Таблиця 3.10

Кореляційні зв'язки між показниками тяжкості інсомнії, втоми, сонливості та якості життя за опитувальником SF-36

Показники	ISI		FSS		ESS	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p
Фізичне функціонування	-0,174	0,052	-0,253	0,004	-0,282	0,001
Рольове фізичне функціонування	-0,342	<0,001	-0,372	<0,001	-0,404	<0,001
Інтенсивність болю	-0,510	<0,001	-0,293	<0,001	-0,310	<0,001
Загальний стан здоров'я	-0,361	<0,001	-0,208	0,020	-0,124	0,168
Життєва активність	-0,541	<0,001	-0,544	<0,001	-0,449	<0,001
Соціальне функціонування	-0,308	<0,001	-0,224	0,012	-0,168	0,060
Рольове емоційне функціонування	-0,197	0,027	-0,241	0,007	-0,186	0,037
Психічне здоров'я	-0,496	<0,001	-0,316	<0,001	-0,304	<0,001

Встановлено негативні кореляції між тяжкістю інсомнії, втоми, сонливості та показниками якості життя. Індекс тяжкості інсомнії мав кореляції середньої сили із показниками «рольове фізичне функціонування», «інтенсивність болю», «загальний стан здоров'я», «життєва активність», «соціальне функціонування», «психічне здоров'я» ($<0,001$) та слабкої сили із показником «рольове емоційне функціонування» ($<0,05$).

Показник тяжкості втоми мав показники середньої та слабкої сили з усіма компонентами ЯЖ. Найбільш сильний зв'язок встановлено з показником «життєва активність» ($<0,001$).

Показник шкали ESS мав помірні кореляційні зв'язки з «рольовим фізичним функціонуванням», «інтенсивністю болю», «життєвою активністю» та «психічним здоров'ям» ($<0,001$). Слабкі кореляційні зв'язки виявлені з «фізичним функціонуванням» ($<0,01$) та «рольовим емоційним функціонуванням» ($<0,05$).

На рисунку 3.17 продемонстровано кореляційні зв'язки між показниками інсомнії, втоми та сонливості та інтегральними показниками якості життя.

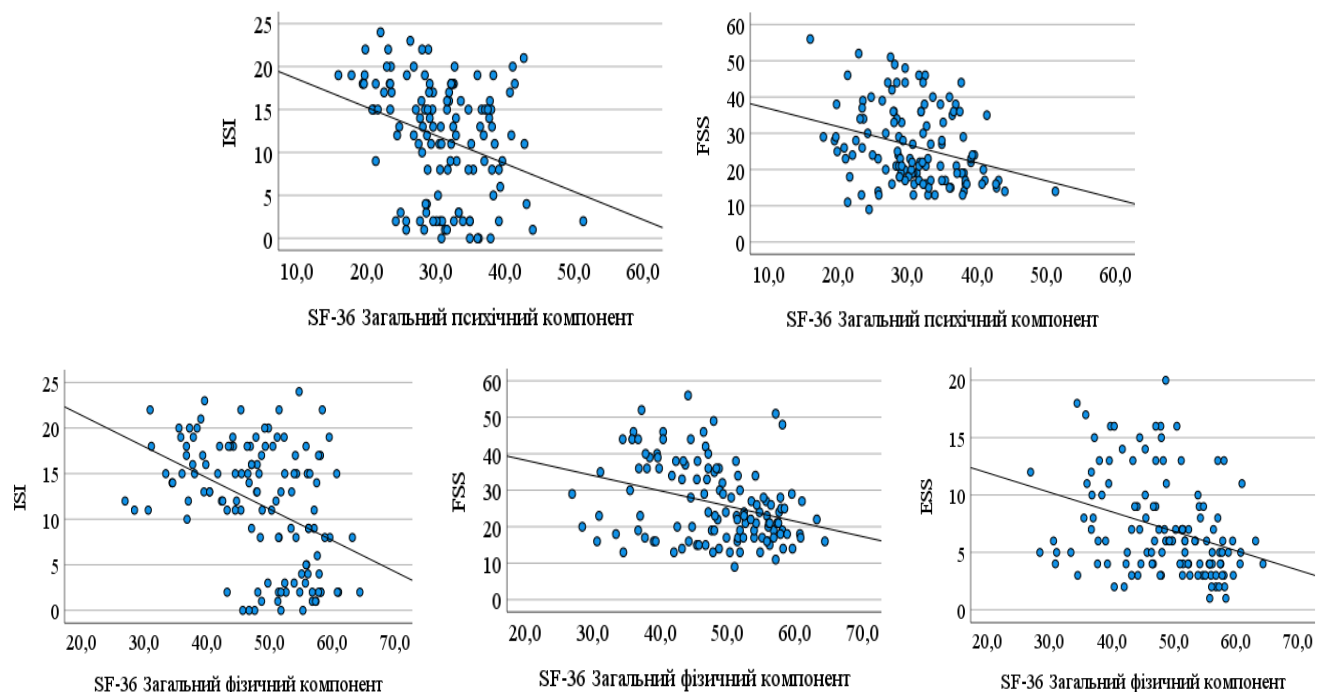


Рис. 3.17. Зв'язок показників тяжкості інсомнії, втоми та сонливості з інтегральними показниками якості життя

Узагальнюючи результати кореляційних зв'язків тяжкості інсомнії, втоми та сонливості з інтегральними показниками якості життя, слід зазначити, що всі вони мали зворотний характер. Загальний психічний компонент помірно корелював з тяжкістю інсомнії ($r_s = -0,310$, $p < 0,001$) та втоми ($r_s = -0,301$, $p < 0,001$), із шкалою сонливості Епворта достовірних кореляційних зв'язків виявлено не було. Загальний фізичний компонент мав кореляційні зв'язки середньої сили з тяжкістю інсомнії ($r_s = -0,407$, $p < 0,001$), втоми ($r_s = -0,307$, $p < 0,001$) та сонливості ($r_s = -0,359$, $p < 0,001$). Це вказує на те, що із збільшенням тяжкості інсомнії, вираженості денної сонливості та рівня втоми погіршуються всі показники якості життя.

3.3.4 Взаємозв'язок психопатологічної симптоматики за опитувальником SCL-90-R із рівнем стресового навантаження та інтегральними показниками якості життя

За даними кореляційного аналізу був встановлений взаємозв'язок між показниками вираженості психопатологічної симптоматики, рівнем стресового навантаження та інтегральними показниками якості життя за опитувальником SF36, що наочно представлено в таблиці 3.11.

Констатовано, що більшість показників вираженості психопатологічної симптоматики за опитувальником SCL-90-R мали прямі статистично значимі кореляційні зв'язки середньої сили з рівнем психологічного стресу за шкалою PSM-25, $p < 0,001$. При аналізі сили кореляційних зв'язків між провідними психопатологічними симптомами та інтегральними показниками якості життя встановлено статистично достовірні негативні зв'язки. Зв'язки середньої сили серед коефіцієнтів кореляції встановлені за субшкалами міжособистісна сенситивність, ворожість ($p < 0,01$), депресія ($p < 0,001$) опитувальника SCL-90-R та загальним психічним компонентом ЯЖ. Водночас, за субшкалами тривожність та паранояльні тенденції виявлено зв'язки слабкої сили ($p < 0,05$).

Кореляційні зв'язки між вираженістю психопатологічної симптоматики, рівнем стресового навантаження та інтегральними показниками якості життя

Показники	Рівень стресового навантаження PSM-25	Загальний психічний компонент шкали SF-36	Загальний фізичний компонент шкали SF-36
SOM	0,561***	-0,116	-0,512***
O-C	0,541***	-0,152	-0,303***
INT	0,489***	-0,231**	-0,303***
DEP	0,507***	-0,299***	-0,303***
ANX	0,273**	-0,176*	-0,048
HOS	0,487***	-0,270**	-0,195*
PHOB	0,413***	-0,128	-0,346***
PAR	0,436***	-0,180*	-0,275**
PSY	0,421***	-0,153	-0,460***

Примітка: SOM – соматизація, O-C – obsесивно-компульсивні розлади, INT – міжособистісна сенситивність, DEP – депресія, ANX – тривожність, HOS – ворожість, PHOB – фобічна тривожність, PAR – паранояльні тенденції, PSY – психотизм

* – значущі коефіцієнти рангової кореляції Спірмена (r_s) при $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$

Між загальним фізичним компонентом ЯЖ та субшкалами соматизація, obsесивно-компульсивні розлади, міжособистісна сенситивність, депресія, фобічна тривожність та психотизм виявлені негативні помірні кореляції ($p < 0,001$). Зв'язки слабкої сили встановлено із ворожістю та паранояльними тенденціями ($p < 0,05$).

Це вказує на те, що такі психопатологічні симптоми як відчуття власної неповноцінності, невпевненість в собі та дискомфорт в процесі комунікацій через негативні очікування, знижений емоційний фон, зниження мотивації та самооцінки, відчуття безпорадності перед поточними життєвими труднощами, а також почуття злості, обурення, дратівливості, підозрілість та чутливість до невдач мають значний вплив як на психічний, так і на фізичний аспекти якості життя.

Серед всієї когорти пацієнтів встановлено сильні позитивні зв'язки між рівнем стресового навантаження, загальним індексом важкості симптомів GSI ($r_s = 0,759$,

$p < 0,001$) та індексом наявного симптоматичного дистресу PDSI ($r_s = 0,700$, $p < 0,001$), що зображено на рисунку 3.18.

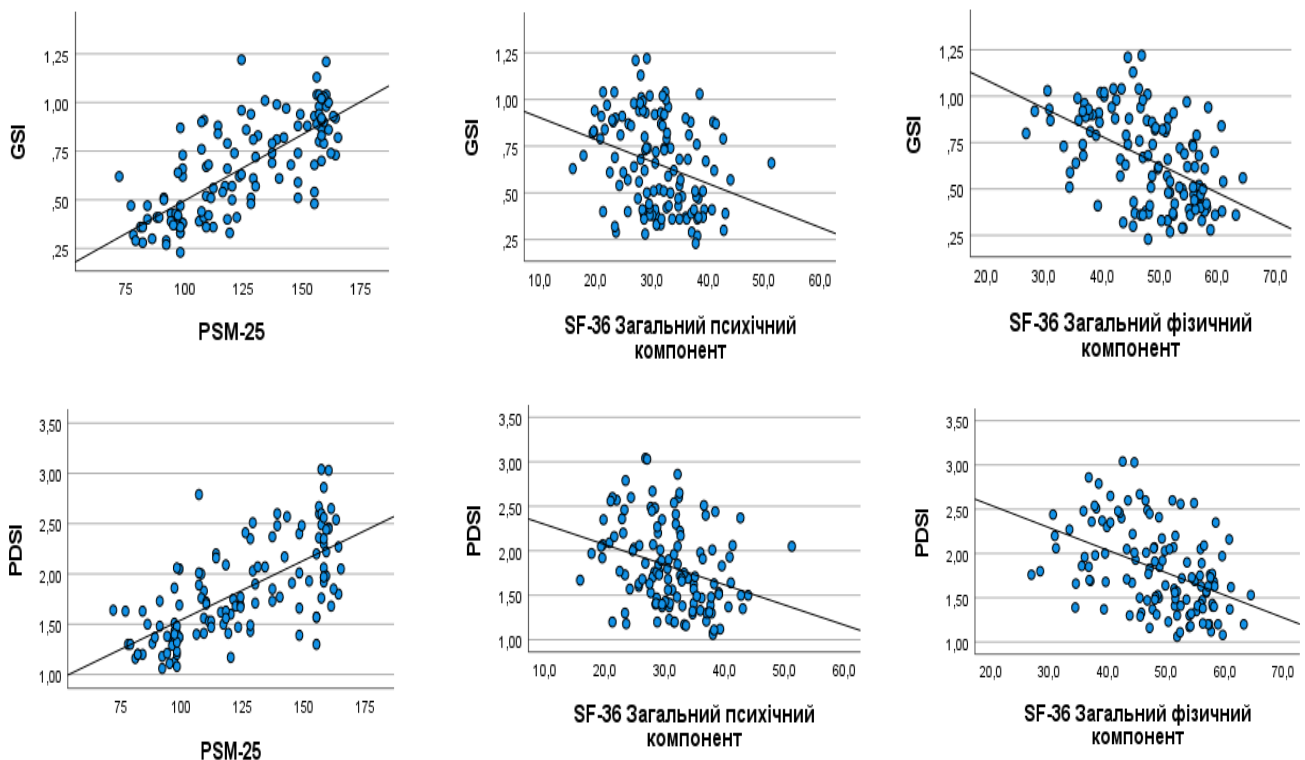


Рис. 3.18. Зв'язок інтегральних показників психопатологічної симптоматики та рівня стресового навантаження з інтегральними показниками якості життя

При зростанні ступеню стресового навантаження збільшується кількість та тяжкість психопатологічних симптомів. Це свідчить про вплив рівня психологічного стресу на загальну вираженість психопатологічної симптоматики у пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

Найбільш виражені двосторонні зв'язки встановлено між інтегральними показниками GSI та загальним психічним компонентом опитувальника SF-36 ($r_s = -0,324$, $p < 0,01$), загальним фізичним компонентом ($r_s = -0,517$, $p < 0,01$), а також PDSI та інтегральними показниками ЯЖ ($r_s = -0,350$ та $r_s = -0,464$ відповідно, $p < 0,01$).

Виявлено, що при збільшенні тяжкості психопатологічних проявів погіршується якість життя у респондентів, про що свідчить зниження рівня загального фізичного та психічного компонентів якості життя.

3.4. Аналіз факторів ризику порушень сну при тривожних розладах

Підсумовуючи попередні результати, нами було відібрано можливі фактори впливу на якість сну пацієнтів з тривожними розладами, що представлено на рисунку 3.19.

Показники, що мали достовірні відмінності між двома групами було визначено як потенційні предиктори розвитку порушень сну для пацієнтів з тривожними розладами, та, в подальшому, застосовано у логістичному регресійному аналізі з визначенням відношення шансів (ВШ). Серед потенційних предикторів було виокремлено наступні групи показників: «Демографічні показники та характеристика захворювання», «Показники якості життя», «Рівень психологічного стресу», «Вираженість психопатологічної симптоматики», «Рівень тривоги та депресії», «Показники особистісної тривожності та ситуативної тривоги».



Рисунок 3.19. Потенційні фактори впливу на якість сну у пацієнтів з тривожними розладами

Для відбору мінімального набору факторних ознак застосовано покроковий зворотний метод Вальда (Backward Elimination (Wald)). Для більшої достовірності визначення прогнозованої моделі усі фактори були розподілені на кілька етапів побудови моделі логістичної регресії.

Проведено множинну логістичну регресію із демографічним показником «Вік», характеристикою «Тривалість захворювання» та наступними показниками якості життя опитувальника SF-36: «Фізичне функціонування», «Рольове фізичне функціонування», «Інтенсивність болю», «Загальний стан здоров'я», «Життєва активність», «Соціальне функціонування», «Психічне здоров'я». Серед них визначено три факторні ознаки, пов'язані із поганою якістю сну, оцінка коефіцієнтів моделі наведена у таблиці 3.12.

Таблиця 3.12

Коефіцієнти демографічних показників, факторів захворювання та показників якості життя у моделі прогнозування ризику розвитку поганої якості сну серед пацієнтів з тривожними розладами.

Показники	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm mb$	Рівень значимості відмінності коефіцієнту від 0, p	Показник ВШ (95% CI)
Тривалість захворювання	-0,586±0,273	0,032	0,557 (0,326-0,951)
Інтенсивність болю за SF-36	-0,048±0,014	0,001	0,953 (0,927-0,979)
Життєва активність за SF-36	-0,057±0,025	0,026	0,945 (0,899-0,993)

Встановлено, що ризик розвитку поганої якості сну достовірно пов'язаний із показниками: «Тривалість захворювання», «Інтенсивність болю» та «Життєва активність». Оскільки показник ВШ<1, при меншій тривалості захворювання ($p=0,032$) та зменшення інверсивних показників «Інтенсивність болю» ($p=0,001$) і «Життєва активність» (0,026), що вказують на посилення фізичного болю та

зниження життєвої активності відповідно, шанси розвитку поганої якості сну у пацієнтів з тривожними розладами збільшуються.

Проведений логістичний регресійний аналіз ризику розвитку поганої якості сну із показниками рівня стресового навантаження за PSM-25, вираженості втоми за FSS, сонливості за шкалою Епворта та показників психопатологічної симптоматики за шкалою SCL-90-R, таких як «Соматизація», «Обсесивно-компульсивні розлади», «Міжособистісна сенситивність», «Депресія», «Ворожість» та «Психотизм». Достовірно значимі факторні ознаки ризику поганої якості сну та коефіцієнти моделі представлено у таблиці 3.13.

Таблиця 3.13

Коефіцієнти факторів стресового навантаження, втоми, сонливості та компонентів психопатологічної симптоматики у моделі прогнозування ризику розвитку поганої якості сну серед пацієнтів з тривожними розладами

Показники	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm mb$	Рівень значимості відмінності коефіцієнту від 0, p	Показник ВШ (95% CI)
Вираженість втоми за FSS	0,106±0,033	0,001	1,112 (1,043-1,185)
Соматизація за SCL-90-R	1,220±0,590	0,039	3,388 (1,066-10,768)
Ворожість за SCL-90-R	1,907±0,771	0,013	6,736 (1,487-30,504)

Проведена регресія показує, що достовірними факторами досліджуваної моделі виявлено показники «Вираженість втоми» ($p=0,001$), «Соматизація» ($p=0,039$) та «Ворожість» ($p=0,013$). Отже, ризик виникнення поганої якості сну підвищується при наявності втоми, яка заважає людині та порушує її фізичне та соціальне функціонування, соматичних ознак дистресу та проявів злості, міжособистісної агресії та дратівливості.

Серед проведеної регресії із факторами: «Рівень клінічної тривоги» та «Рівень клінічної депресії» за HADS, «Соматичний» та «Психічний компонент» оцінки тяжкості тривожної симптоматики за HAM-A та компонентів «Емоційний дискомфорт» і «Астенічний компонент» субшкал особистісної тривожності та ситуативної тривоги та «Фобічний компонент» ситуативної тривоги, було визначено чотири значимих фактора. Коефіцієнти значимих факторів моделі подано у таблиці 3.14.

Таблиця 3.14

Коефіцієнти факторів клінічної тривоги та депресії, оцінки тяжкості тривожної симптоматики та компонентів ситуативної тривоги і особистісної тривожності у моделі прогнозування ризику розвитку поганої якості сну серед пацієнтів з тривожними розладами.

Показники	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm mb$	Рівень значимості відмінності коефіцієнту від 0, p	Показник ВШ (95% CI)
Соматичний компонент тривоги за HAM-A	0,407±0,125	<0,001	1,599 (1,253-2,042)
Астенічний компонент особистісної тривожності	1,911±0,704	0,007	6,760 (1,702-26,857)
Астенічний компонент ситуативної тривоги	1,863±0,696	0,007	6,442 (1,645-25,222)
Емоційний дискомфорт ситуативної тривоги	1,760±0,697	0,012	5,811 (1,482-22,778)

Встановлено, що ризик виникнення поганої якості сну у пацієнтів з тривожними розладами збільшується при підвищенні показників соматичного компоненту тривоги ($p < 0,001$), астенічного компоненту особистісної тривожності ($p = 0,007$) і ситуативної тривоги ($p = 0,007$) та емоційного дискомфорту субшкали ситуативної тривоги ($p = 0,012$).

Висновки до розділу 3

В даному розділі наведено результати аналізу клініко-психопатологічної та патопсихологічної характеристики пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу та диссомнічними порушеннями.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що серед виявлених психічних симптомів у пацієнтів ОГ порівняно з ГП достовірно переважали дратівливість, тривожні думки ($p < 0,05$), внутрішня напруга та підвищена втомлюваність ($p < 0,01$), серед сомато-вегетативних проявів – відчуття тяжкості в голові, м'язової напруги, вегето-судинні пароксизми ($p < 0,05$) та больові відчуття в тілі ($p < 0,01$).

Виявлено, що в ОГ показники загального індексу якості сну та всіх його компонентів, тяжкості інсомнії, денної сонливості та втомлюваності були значуще вище, ніж в ГП ($p < 0,001$). Узагальнення результатів порівняльного аналізу показало превалювання у пацієнтів ОГ рівня тривоги та депресії за шкалою HADS ($p < 0,05$) і показників тривоги за шкалою Гамільтона ($p < 0,01$). Серед компонентів особистісної та ситуативної тривоги за шкалою ІТТ була виявлена значуща відмінність між ОГ та ГП за показниками емоційного дискомфорту, астеничного компоненту та загального балу ($p < 0,001$), а також фобічного компоненту ситуативної тривоги ($p < 0,05$).

У пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну був значуще вище показник психологічного стресу за шкалою PSM-25, а також превалювали особи з тяжким ступенем стресового навантаження ($p < 0,01$), що свідчить про переважання у них стану дезадаптації та психоемоційного дискомфорту.

Встановлено достовірні відмінності між середніми показниками загальних індексів психологічного дистресу опитувальника SCL-90-R в ОГ та ГП ($p < 0,001$). Аналіз всіх субшкал психопатологічної симптоматики показав, що значуща різниця відмічалася за субшкалами соматизації, obsесивно-компульсивних розладів, міжособистісної сенситивності, ворожості, психотизму ($p < 0,001$) та депресії ($p < 0,05$). Серед досліджуваних ОГ порівняно з ГП було більше осіб з рівнем психопатологічної симптоматики вищим за норму, за загальним індексом важкості симптомів ($p < 0,001$) та субшкалами соматизації ($p < 0,001$), obsесивно-компульсивних

розладів ($p < 0,01$), міжособистісної сенситивності ($p < 0,01$), депресії ($p < 0,05$), ворожості ($p < 0,001$).

За шкалою оцінки якості життя SF-36 респонденти ОГ мали більш низькі показники за всіма компонентами опитувальника, крім показника рольового емоційного функціонування. Найбільш значущі відмінності між ОГ та ГП встановлено за показником загального психічного компоненту та субшкалами рольового фізичного функціонування, інтенсивності болю, життєвої активності, психічного здоров'я ($p < 0,001$).

Аналіз кореляційної матриці показав, що при підвищенні рівня тривоги погіршувалася якість сну, збільшувалась тяжкість інсомнії, втоми, денної сонливості і навпаки. Констатовано сильний позитивний взаємозв'язок між загальним індексом тяжкості симптомів за опитувальником SCL-90-R та загальним балом PSQI, а також помірні позитивні зв'язки з усіма компонентами якості сну ($p < 0,001$). Більша кількість кореляційних зв'язків між показниками субшкал опитувальника SCL-90-R та компонентами якості сну була середньої сили на рівні значущості від $p < 0,05$ до $p < 0,001$, а за субшкалою фобічної тривожності виявлено слабкі кореляційні зв'язки з тривалістю та ефективністю сну ($p < 0,05$).

Прямі взаємозв'язки переважно середньої сили встановлено між індексом тяжкості інсомнії та індексами психологічного дистресу за опитувальником SCL-90-R ($p < 0,001$), а також субшкалами соматизації, obsесивно-компульсивних розладів, міжособистісної сенситивності, депресії, ворожості, психотизму ($p < 0,001$) та паранояльних тенденцій ($p < 0,01$). Виявлено позитивний помірний взаємозв'язок всіх компонентів якості сну з тяжкістю інсомнії, а суб'єктивна якість сну мала сильний кореляційний зв'язок з показником ISI ($p < 0,001$). Встановлено, що найбільший вплив на тяжкість втоми мали показники суб'єктивної якості сну, латентності сну та добової дисфункції. Ступінь сонливості у пацієнтів досліджуваних груп прямо залежав від порушень латентності сну та вираженості добової дисфункції.

Такі компоненти якості сну як суб'єктивна якість сну та добова дисфункція мали зворотній взаємозв'язок переважно середньої сили з усіма показниками якості життя за опитувальником SF-36, серед яких найбільш значущі кореляції ($p < 0,001$)

встановлено з показниками «інтенсивність болю» та «життєва активність». Також встановлено негативні кореляції між тяжкістю інсомнії, втоми, сонливості та показниками якості життя на рівні значущості від $p < 0,05$ до $p < 0,001$. Визначено суттєве зниження показників якості життя при погіршенні якості сну, збільшенні тяжкості інсомнії, вираженості денної сонливості та рівня втоми.

Встановлено сильні позитивні зв'язки між рівнем стресового навантаження, загальним індексом тяжкості симптомів GSI та індексом наявного симптоматичного дистресу PDSI ($p < 0,001$), що свідчить про вплив рівня психологічного стресу на загальну вираженість психопатологічної симптоматики у пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями. Також зазначено, що при збільшенні тяжкості психопатологічних проявів знижується рівень загального фізичного і психічного компонентів якості життя респондентів ($p < 0,01$).

Показники, що мали достовірні відмінності між двома групами було визначено як потенційні предиктори розвитку порушень сну для пацієнтів з тривожними розладами та застосовано у логістичному регресійному аналізі з визначенням відношення шансів. Встановлено, що ризик розвитку поганої якості сну достовірно пов'язаний з тривалістю захворювання, такими показниками якості життя як інтенсивність болю та життєва активність, з наявністю втоми за FSS, яка заважає людині та порушує її фізичне та соціальне функціонування, соматичних ознак дистресу, проявів злості, міжособистісної агресії та дратівливості за SCL-90-R, показників соматичного компоненту тривоги за HAM-A, астеничного компоненту особистісної тривожності і ситуативної тривоги, емоційного дискомфорту субшкали ситуативної тривоги за ІТТ.

Таким чином, тривога та порушення сну взаємно впливають на перебіг один одного та погіршують якість життя, що слід враховувати при проведенні лікувально-реабілітаційних заходів та корекції порушень сну даної когорти пацієнтів.

РОЗДІЛ 4

ХРОНОБІОЛОГІЧНІ ТА ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАЦІЄНТІВ З ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ НЕВРОТИЧНОГО ГЕНЕЗУ ТА ДИССОМНІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

4.1. Клініко-психопатологічні особливості тривожних розладів та порушень сну з урахуванням індивідуального хронотипу

Для дослідження індивідуального хронотипу серед пацієнтів обох груп нами було застосовано опитувальник MEQ Хорна-Остберга. Розподіл хронотипів в групах зображено на рисунку 4.1.

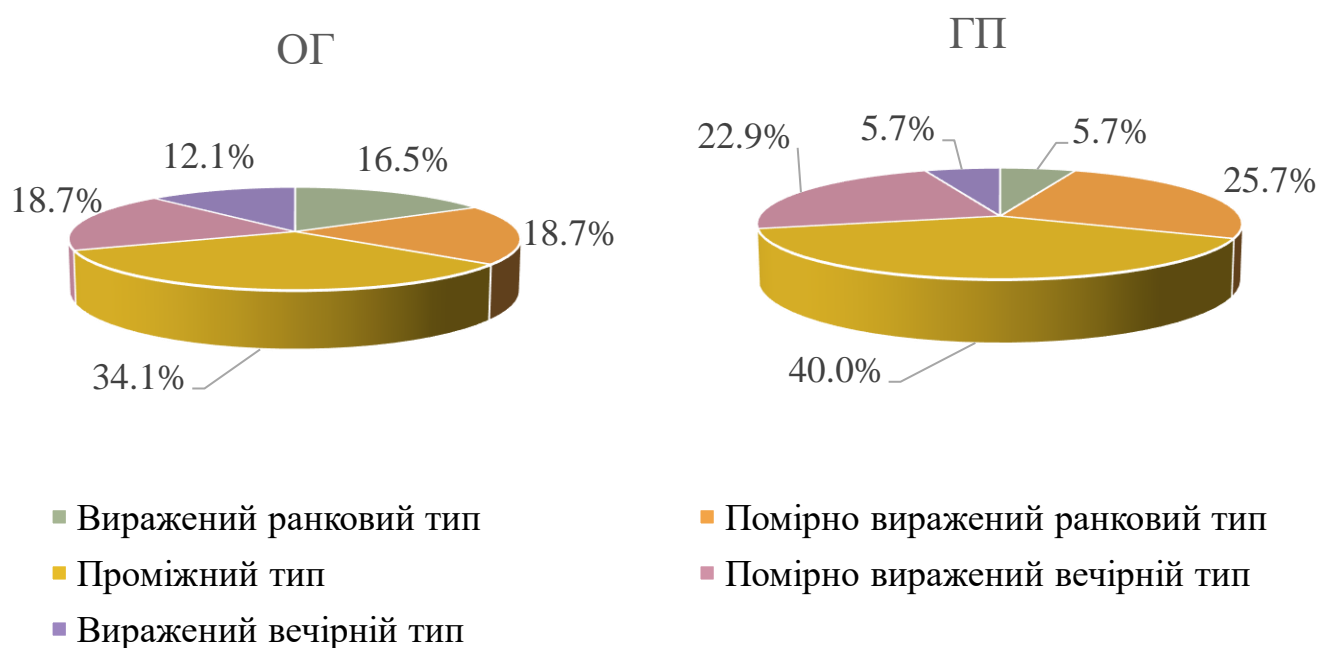


Рис. 4.1. Розподіл хронобіологічних типів серед пацієнтів ОГ та ГП

Нами встановлено, що серед пацієнтів ОГ 15 (16,5%) осіб мали виражений ранковий тип, 17 (18,7%) – помірно виражений ранковий, 31 (34,1%) особа мала проміжний тип, 17 (18,7%) та 11 (12,1%) осіб – помірно виражений та виражений вечірній тип відповідно. Серед ГП найбільша частка мала проміжний тип – 14 (40,0%) респондентів, найменше спостерігалися крайні варіанти – по 2 (5,7%) особи

вираженого ранкового та вечірнього типів. Помірно виражений ранковий тип серед ГП спостерігався у 9 (25,7%) осіб, помірно виражений вечірній – у 8 (22,9%) осіб.

Для подальшого аналізу якості сну, психопатологічної симптоматики та якості життя серед пацієнтів з тривожними розладами нами було розділено пацієнтів на осіб із ранковим типом (РТ), що включали пацієнтів із вираженим та помірно вираженим ранковим типом, проміжним типом (ПТ) та вечірнім типом (ВТ) працездатності, до якого увійшли особи із вираженим та помірно вираженим вечірнім хронотипом. Розподіл пацієнтів за хронобіологічним типом представлено у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

Поширеність хронобіологічного типу та середні показники за шкалою MEQ серед осіб ОГ та ГП

Хронотип	ОГ (n=91)		ГП (n=35)	
	n (%)	Me (Q1;Q3)	n (%)	Me (Q1;Q3)
Ранковий тип	32 (35,2%)	67,5 (61,25; 72,75)	11 (31,4%)	65,0 (64,0; 68,0)
Проміжний тип	31 (34,1%)	53,0 (50,0; 56,0)	14 (40,0%)	53,5 (50,0; 57,0)
Вечірній тип	28 (30,8%)	32,0 (28,25; 34,0)	10 (28,6%)	34,0 (30,75; 38,25)

Достовірної різниці поширеності того чи іншого хронотипу між респондентами ОГ та ГП встановлено не було.

Для оцінки відмінностей показників порушень сну у пацієнтів ОГ з урахуванням індивідуального хронотипу було проведено аналіз компонентів якості сну. На рисунку 4.2 продемонстровані кількісні середні показники компонентів якості сну пацієнтів ОГ з різними хронобіологічними типами.

Виявлено, що між ранковим, проміжним та вечірнім типом за показником суб'єктивної якості сну, ефективності сну та використанням сновідійних не відмічалось достовірних відмінностей. Крайні показники тривалості сну спостерігалися серед пацієнтів із проміжним типом 1,0 (1,0; 2,0), порівняно із ранковим 2,0 (1,0; 2,0), $p=0,03$ та вечірнім 2,0 (1,0; 3,0), $p=0,01$.

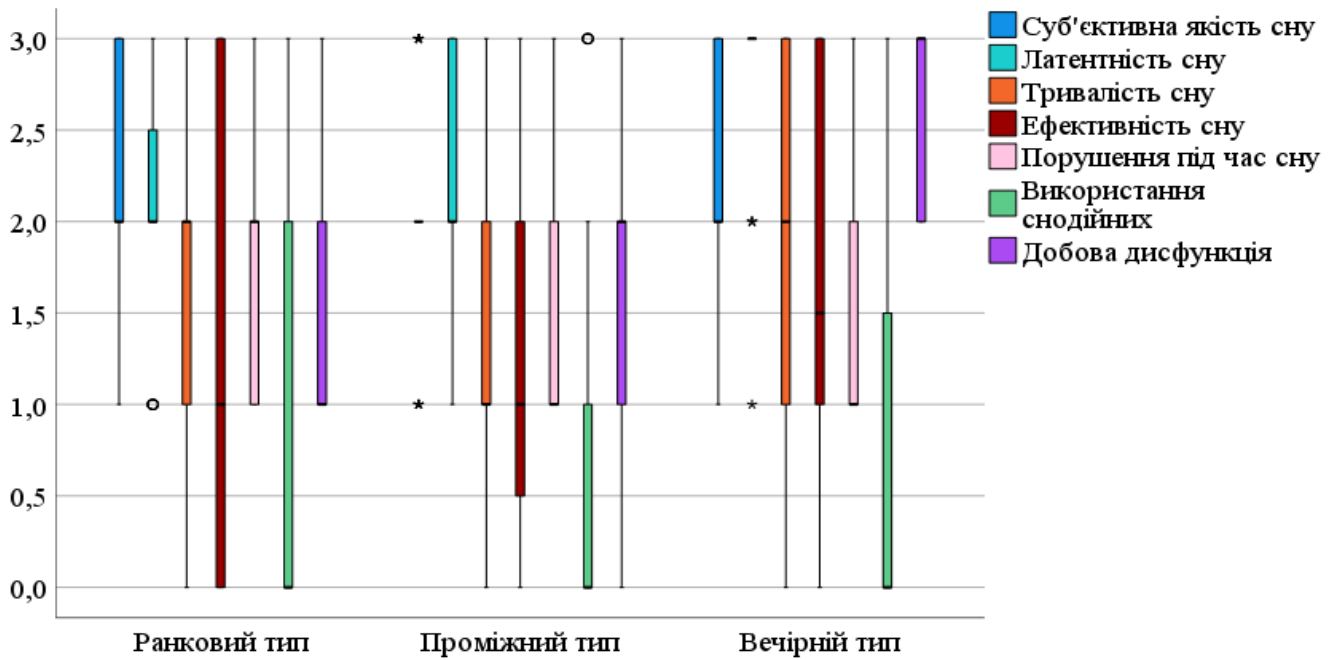


Рис. 4.2. Середні показники окремих компонентів якості сну за шкалою PSQI серед пацієнтів основної групи з різними хронотипами

Пацієнти з вечірнім типом працездатності мали значуще гірші показники латентності сну 3,0 (3,0; 3,0), та добової дисфункції 3,0 (2,0; 3,0), ніж особи проміжного – 2,0 (2,0; 3,0) та 2,0 (1,0; 2,0) відповідно та ранкового типу – 2,0 (2,0; 2,75) та 1,0 (1,0; 2,0), $p < 0,001$. Значима різниця за показником порушення під час сну спостерігалася між респондентами ранкового 2,0 (1,0; 2,0), та вечірнього типу 1,0 (1,0; 2,0), $p = 0,003$.

Загальний бал PSQI у осіб ОГ склав 12,0 (8,0; 14,0) балів, 10,0 (9,0; 13,0) та 14,0 (11,0; 15,0) у осіб ранкового, проміжного та вечірнього типу відповідно. Значуща відмінність загального балу якості сну спостерігалася лише між особами ПТ та ВТ ($p = 0,003$).

Показники за індексом тяжкості інсомнії, вираженістю втоми та сонливості серед осіб ОГ представлено у таблиці 4.2. Визначено, що показник тяжкості інсомнії серед респондентів ОГ із ранковим та вечірнім типом був вищим, ніж у осіб із проміжним типом. Достовірна відмінність за індексом ISI у осіб з різними хронотипами встановлена на рівні $p = 0,007$.

Середні показники тяжкості інсомнії, втоми та сонливості серед пацієнтів основної групи з урахуванням індивідуального хронотипу

Показники	РТ (n=32)	ПТ (n=31)	ВТ (n=28)	Н	р-значення
	Me (Q1;Q3)				
ISI	16,5 (12,25; 19,0)	14,0 (11,0; 15,0)	16,5 (14,25; 18,0)	10,025	0,007
FSS	19,0 (15,25; 29,75)	22,0 (19,0; 37,0)	37,0 (33,25; 44,0)	30,613	<0,001
ESS	4,0 (3,0; 6,0)	6,0 (5,0; 9,0)	13,0 (8,25; 15,75)	33,091	<0,001

Примітка: р – різниця між групами за критерієм Крускала-Уоліса.

Особи ВТ мали найвищі показники вираженості втоми за FSS та сонливості за шкалою Епворта, що вказувало на значні порушення соціального та фізичного функціонування внаслідок втоми та помірно підвищену денну сонливість у більшості респондентів. Водночас рівень втоми та сонливості у осіб РТ був найнижчим. Різниця за вираженістю втоми шкали FSS та сонливості шкали ESS між особами із різними хронотипами була достовірною на рівні $p < 0,001$.

Нами було досліджено різницю за показниками клінічної тривоги та депресії за шкалою HADS серед всіх респондентів в залежності від індивідуального хронотипу, що зображено на рисунку 4.3.

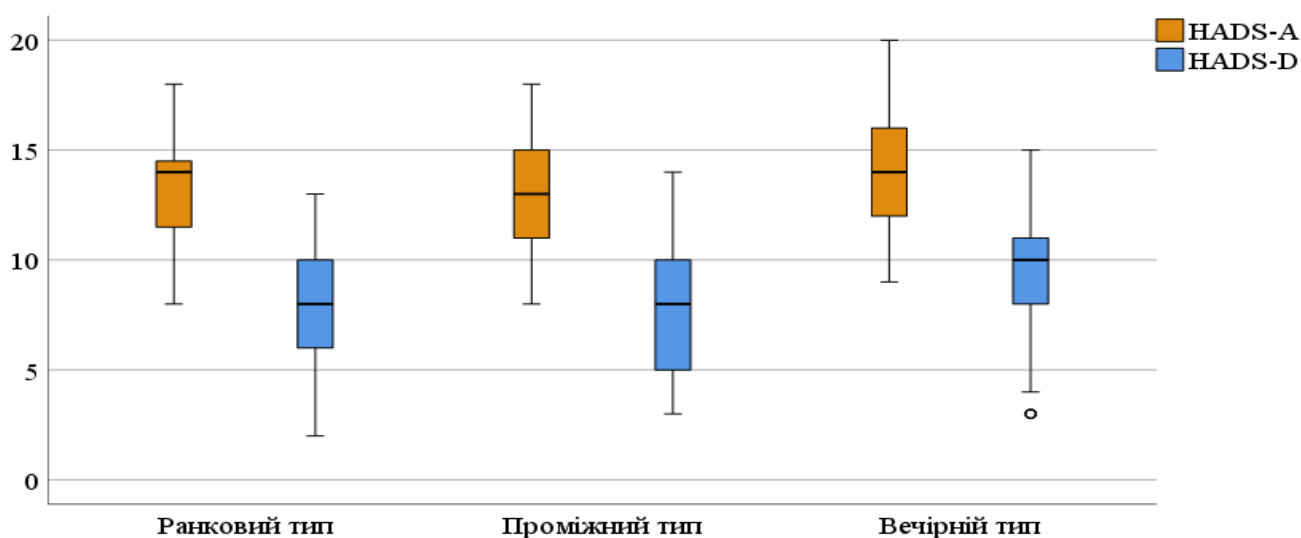


Рис. 4.3. Середній бал за субшкалами тривоги та депресії серед респондентів із різними хронотипами

Середній бал за шкалою тривоги серед осіб РТ становив 14,0 (11,0; 15,0) балів, ПТ – 13,0 (10,5; 15,0), ВТ – 14,0 (12,0; 16,0) балів. Особи РТ та ПТ мали переважно нормальний або субклінічний рівень депресії із середніми балами 8,0 (6,0; 10,0) та 8,0 (5,0; 10,0) відповідно. Особи вечірнього типу відмічали переважно субклінічний та клінічний рівень депресії – 10,0 (8,0; 11,0).

Аналіз показав, що за показником тривоги HADS у представників усіх хронобіологічних типів не спостерігалось значимих відмінностей. Водночас депресія за шкалою HADS була значно вища у осіб вечірнього типу порівняно із проміжним типом ($Z=-2,165$, $p=0,03$), відмінностей між РТ та ПТ за шкалою HADS-D не відмічалось.

Проводячи оцінку показників тривоги за шкалою Гамільтона, нами було визначено, що легкий рівень тривоги найчастіше спостерігався серед осіб проміжного типу. У пацієнтів ранкового типу найчастіше зустрічався помірний рівень тривоги, вечірнього типу – важкий рівень. Ці дані графічно зображені на рисунку 4.4.

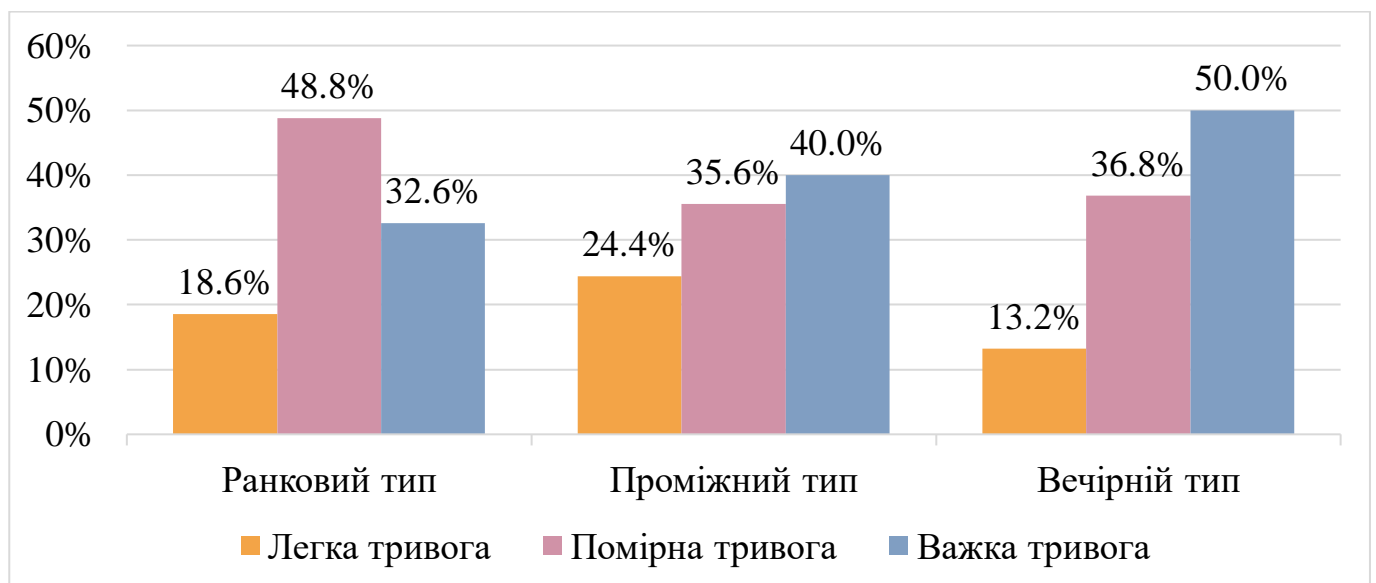


Рис. 4.4. Розподіл пацієнтів за рівнем тривоги шкали НАМ-А серед осіб з різними хронобіологічними типами

За загальним балом шкали Гамільтона серед осіб РТ у 8 (18,6%) спостерігалася легка тривога, у 21 (48,8%) – помірна у 14 (32,6%) – важка. Серед респондентів з ПТ 11 (24,4%) осіб відмічали легку тривогу, 16 (35,6%) – помірну, 18 (40,0%) – важку.

Легка, помірна та важка тривога серед досліджуваних вечірнього типу працездатності спостерігалася у 5 (13,2%), 14 (36,8%) та 19 (50,0%) осіб відповідно.

Достовірної відмінності за поширеністю рівнів тривоги серед респондентів із різними хронотипами не спостерігалось. Водночас, серед представників вечірнього типу найбільше респондентів мали важку тривогу. Показник загального балу для осіб РТ склав 19,0 (15,0; 26,0) балів, ПТ – 20,0 (15,0; 26,5), ВТ – 23,5 (18,0; 29,0).

Психічний компонент тривоги за шкалою НАМ-А був на рівні 11,0 (9,0; 14,0) балів серед осіб РТ, 12,0 (9,0; 13,5) – ПТ та 12,0 (10,0; 15,0) – ВТ і не мав значимої різниці між особами різних циркадних типів. Соматичний компонент тривоги становив 9,0 (6,0; 12,0) для пацієнтів РТ, 8,0 (6,0; 14,0) – ПТ, 11,5 (7,0; 15,0) – для осіб ВТ і мав значущу відмінність у осіб ранкового та вечірнього типу на рівні $Z=-2,032$, $p=0,042$.

Проведений аналіз показників особистісної тривожності та ситуативної тривоги за ІТТ між респондентами різних хронобіологічних типів, що зображено на рисунку 4.5.

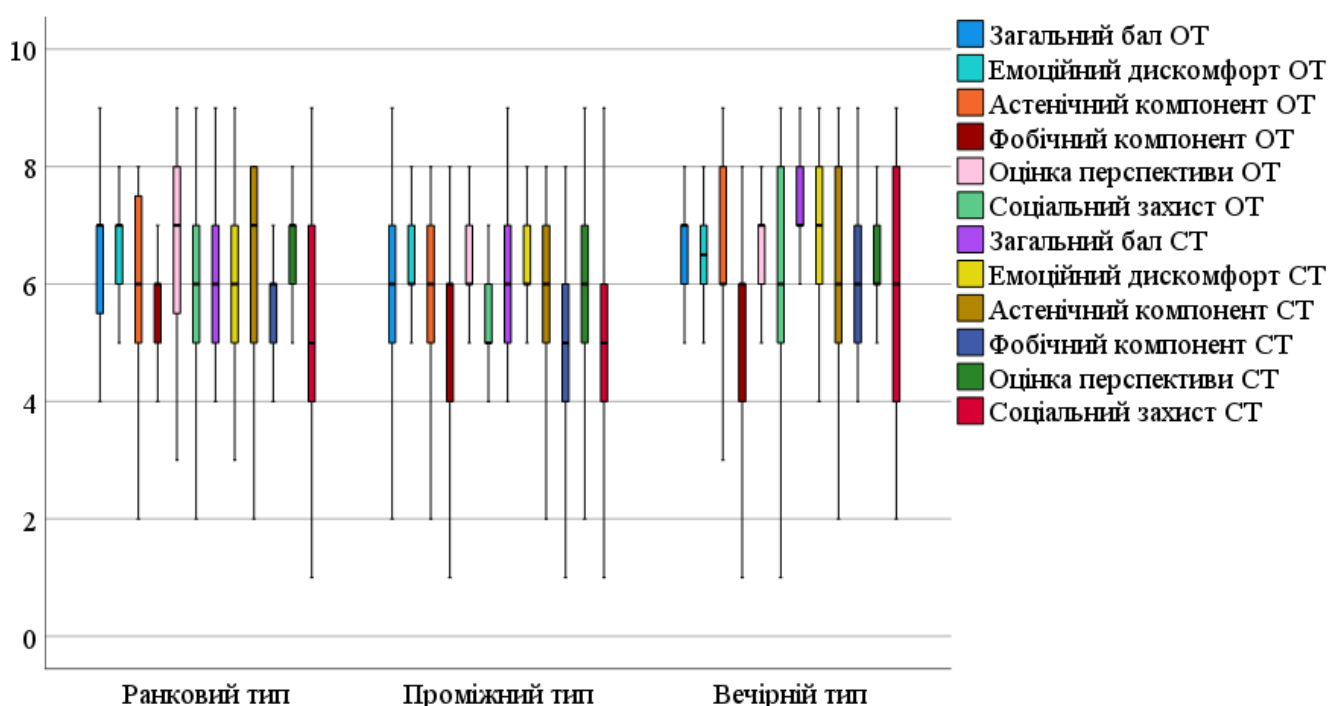


Рис. 4.5. Середні показники компонентів особистісної тривожності та ситуативної тривоги за шкалою ІТТ серед осіб із різними хронобіологічними типами

Примітка: ОТ – особистісна тривожність, СТ – ситуативна тривога

Встановлено, що між особами різних типів працездатності не було виявлено жодних відмінностей за окремими субшкалами та загальним балом особистісної тривожності. Водночас значуща відмінність за загальним балом ситуативної тривоги була встановлена між особами ВТ та РТ ($Z=-3,014$, $p=0,003$) і ВТ та ПТ ($Z=-3,188$, $p=0,001$). За окремими субшкалами ситуативної тривоги шкали ІТТ достовірні відмінності були встановлені за показником «емоційний дискомфорт» між особами ВТ та ПТ ($Z=-2,519$, $p=0,012$). За показниками «астенічний компонент», «фобічний компонент», «оцінка перспективи» та «соціальний захист» ситуативної тривоги між особами із різними типами працездатності не було встановлено достовірних відмінностей.

Співвідношення ступенів стресового навантаження серед осіб з різними хронобіологічними типами представлено на рисунку 4.6.

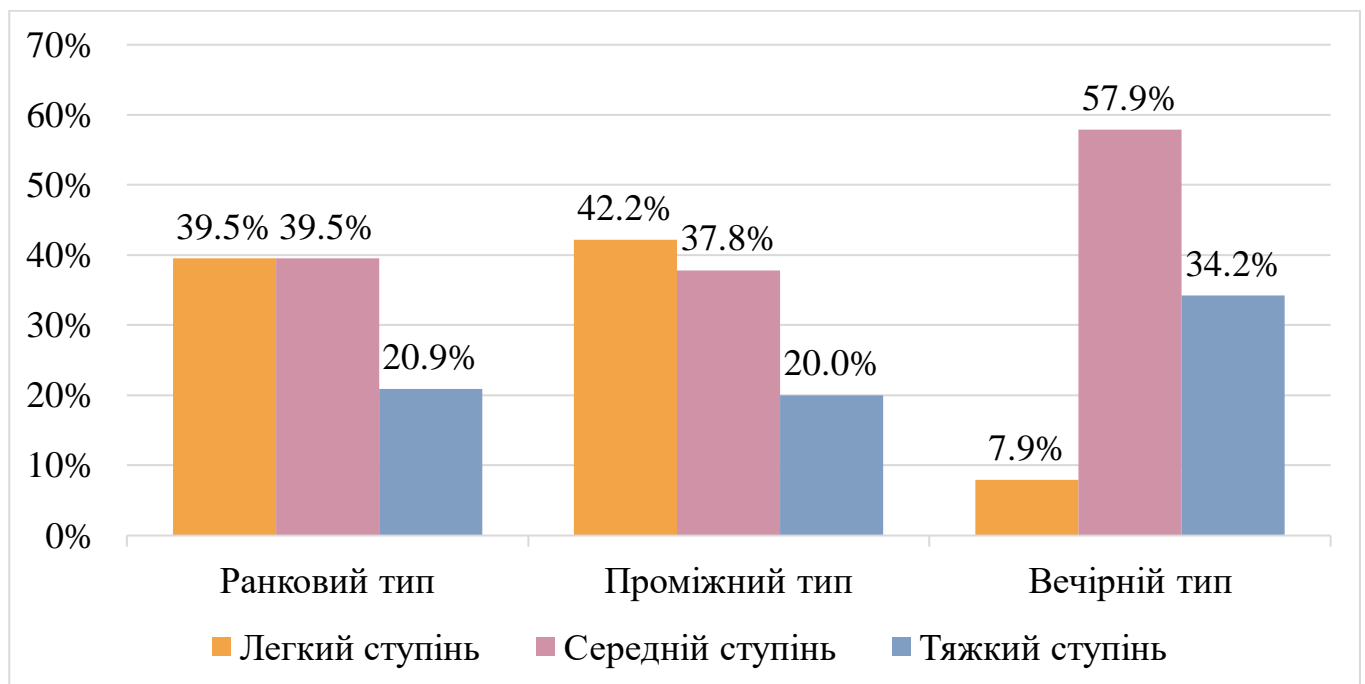


Рис. 4.6. Розподіл пацієнтів за ступенем стресового навантаження за шкалою PSM-25 серед осіб із різними хронобіологічними типами

Серед осіб РТ легкий ступінь стресового навантаження спостерігався у 17 (39,5%) осіб, помірний – у 17 (39,5%), тяжкий – у 9 (20,9%). Серед респондентів ПТ 19 (42,2%) осіб мали легкий ступінь, 17 (37,8%) – помірний, 9 (20,0%) – тяжкий.

Особи ВТ мали легкий ступінь стресового навантаження в 3 (7,9%) випадках, помірний та тяжкий ступінь відмічався у 22 (57,9%) та 13 (34,2%) осіб відповідно. Показник PSM-25 мав значиму відмінність серед осіб усіх хронобіологічних типів ($p=0,004$ за критерієм Крускала-Уоліса). Найвищий показник спостерігався у респондентів ВТ, порівняно з РТ ($Z=-2,519$, $p=0,012$) та ПТ ($Z=-3,182$, $p=0,001$), що вказує на вищий ступінь стресового навантаження серед пацієнтів з вечірнім типом працездатності.

Показники за субшкалами опитувальника SCL-90-R та їх порівняння серед осіб з різними хронобіологічними типами представлено в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3

Результати оцінювання пацієнтів з різними хронобіологічними типами за субшкалами опитувальника SCL-90-R

Показники	Групи пацієнтів			Н	р-значення
	РТ (n=43)	ПТ (n=45)	ВТ (n=38)		
	Me (Q1;Q3)				
Соматизація	0,5 (0,33; 1,17)	0,58 (0,33; 1,12)	0,96 (0,48; 1,19)	3,012	$p=0,222$
Обсесивно-компульсивні розлади	0,7 (0,3; 1,1)	0,6 (0,3; 0,8)	1,0 (0,58; 1,3)	15,521	$p<0,001$
Міжособистісна сенситивність	0,56 (0,33; 0,78)	0,56 (0,33; 0,84)	0,78 (0,53; 1,11)	10,771	$p=0,005$
Депресія	0,61 (0,31; 0,92)	0,46 (0,23; 0,72)	0,76 (0,46; 0,73)	12,431	$p=0,002$
Тривожність	0,8 (0,6; 1,1)	0,8 (0,65; 1,1)	0,9 (0,77; 1,3)	4,444	$p=0,108$
Ворожість	0,33 (0,17; 0,83)	0,33 (0,33; 0,83)	0,5 (0,33; 0,87)	1,531	$p=0,465$
Фобічна тривожність	0,57 (0,28; 1,0)	0,57 (0,14; 1,0)	0,86 (0,38; 1,14)	4,196	$p=0,123$
Паранояльні тенденції	0,17 (0,16; 0,67)	0,33 (0; 0,5)	0,33 (0,17; 0,67)	1,158	$p=0,560$
Психотизм	0,2 (0,1; 0,3)	0,2 (0,1; 0,3)	0,2 (0; 0,4)	1,675	$p=0,433$
Додаткові питання	1,0 (0,42; 1,42)	0,86 (0,36; 1,42)	1,42 (0,29; 1,71)	5,079	$p=0,079$

Була виявлена тенденція до вищих показників психопатологічної симптоматики серед респондентів вечірнього типу. Достовірні відмінності між особами із різними хронобіологічними типами за субшкалами опитувальника SCL-90-R були встановлені за показниками «обсесивно-компульсивні розлади» ($p < 0,001$), «міжособистісна сенситивність» ($p = 0,005$) та «депресія» ($p = 0,002$).

Досліджуючи рівень психопатологічної симптоматики було виявлено, що загальний індекс тяжкості симптомів був вище серед респондентів ВТ – 0,81 (0,6; 0,96), порівняно з РТ – 0,64 (0,39; 0,87) та ПТ – 0,5 (0,3; 0,75) на рівні $p = 0,001$. За числом ствердних відповідей також була встановлена різниця між особами РТ – 30,0 (25,0; 34,0), ПТ – 30,0 (25,0; 34,0) та ВТ – 35,5 (30,75; 38,0), що вказувало на переважно більшу кількість позитивних симптомів серед осіб вечірнього типу ($p = 0,002$). Індекс наявного симптоматичного дистресу у осіб РТ становив 1,73 (1,38; 2,17) балів, ПТ – 1,63 (1,36; 1,99), ВТ – 1,94 (1,61; 2,14) балів та мав достовірну відмінність на рівні $p = 0,014$, що свідчило про більш виражену реакцію дистресу серед осіб вечірнього типу.

Було проведено оцінку субшкал SCL-90- R на відповідність до високого рівня прояву психопатологічної симптоматики, що зображено на рисунку 4.7.

Високий рівень прояву симптоматики за субшкалою соматизації спостерігався у 19 (44,2%) осіб РТ, 20 (44,4%) – ПТ, 23 (60,5%) – ВТ; за субшкалою обсесивно-компульсивних розладів – у 20 (46,5%) осіб РТ, 15 (33,3%) – ПТ, 27 (71,1%) – ВТ; за субшкалою міжособистісної сенситивності – у 10 (23,3%) пацієнтів РТ, 11 (24,4%) – ПТ, 17 (44,7%) – вечірнього. Високий рівень депресії найчастіше спостерігався серед осіб ВТ – у 22 (57,9%), рідше серед ПТ та РТ – у 13 (28,9%) та 16 (37,3%) осіб відповідно. Високий рівень тривоги був поширений серед пацієнтів РТ – 30 (69,8%) осіб, ПТ – 34 (75,6%), ВТ – 32 (84,2%). Високий показник ворожості мали 11 (25,6%) респондентів РТ, 12 (26,7%) – ПТ, 16 (42,1%) осіб ВТ. Фобічна тривожність у більшості респондентів ранкового, проміжного та вечірнього типу була на високому рівні – 28 (65,1%), 26 (57,8%) та 29 (76,3%) випадків відповідно. За субшкалою паранояльні тенденції високий показник спостерігався серед 5 (11,6%) пацієнтів РТ, 7 (15,6%) – ПТ та 4 (10,5%) – ВТ. Високий рівень психотизму спостерігався лише у 4

(10,5%) пацієнтів вечірнього типу. Загальний індекс тяжкості симптомів, що був вище за нормативний рівень, відмічався у 21 (48,8%) респондентів ранкового типу, 17 (37,8%) – проміжного типу та 25 (65,8%) – вечірнього типу. На

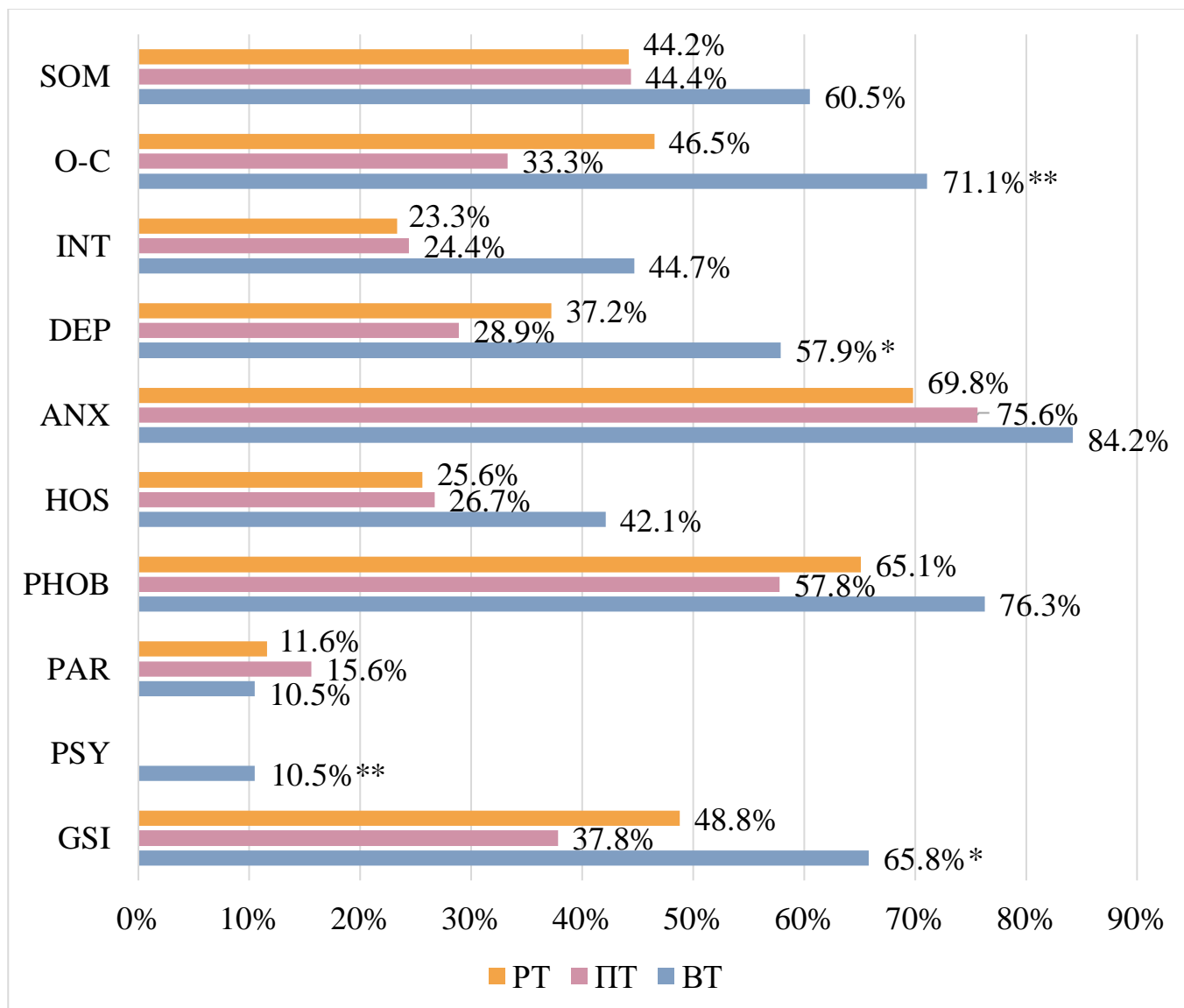


Рис. 4.7. Розподіл осіб з різними хронотипами із рівнем показників субшкал опитувальника SCL-90-R, вищим за норму

Примітка: SOM – соматизація, O-C – obsесивно-компульсивні розлади, INT – міжособистісна сенситивність, DEP – депресія, ANX – тривожність, HOS – ворожість, PHOB – фобічна тривожність, PAR – паранояльні тенденції, PSY – психотизм, GSI – загальний індекс важкості симптомів

Примітка: * – достовірність значень при $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

За усіма субшкалами спостерігалася тенденція до переважання високих рівнів симптоматики у осіб вечірнього хронотипу. За поширеністю високих показників психопатологічної симптоматики серед представників різних хронотипів встановлена відмінність за субшкалами обсесивно-компульсивних розладів ($\chi^2=11,917$, $p=0,003$), депресії ($\chi^2=7,848$, $p=0,024$), психотизму ($\chi^2=9,567$, $p=0,008$) та загальним індексом тяжкості симптомів ($\chi^2=6,502$, $p=0,039$).

Було проведено аналіз кількісних середніх показників окремих субшкал та загальних компонентів якості життя за шкалою SF-36, що представлено на рисунку 4.8.

Між респондентами із різними хронобіологічними типами не було достовірної різниці за загальними психічним компонентом та наступними показниками якості життя: фізичне функціонування, інтенсивність болю, загальний стан здоров'я та соціальне функціонування. Водночас, спостерігалася достовірна відмінність між ВТ та РТ за субшкалами життєва активність ($Z=-4,102$, $p<0,001$) та рольове емоційне функціонування ($Z=-2,027$, $p=0,043$).

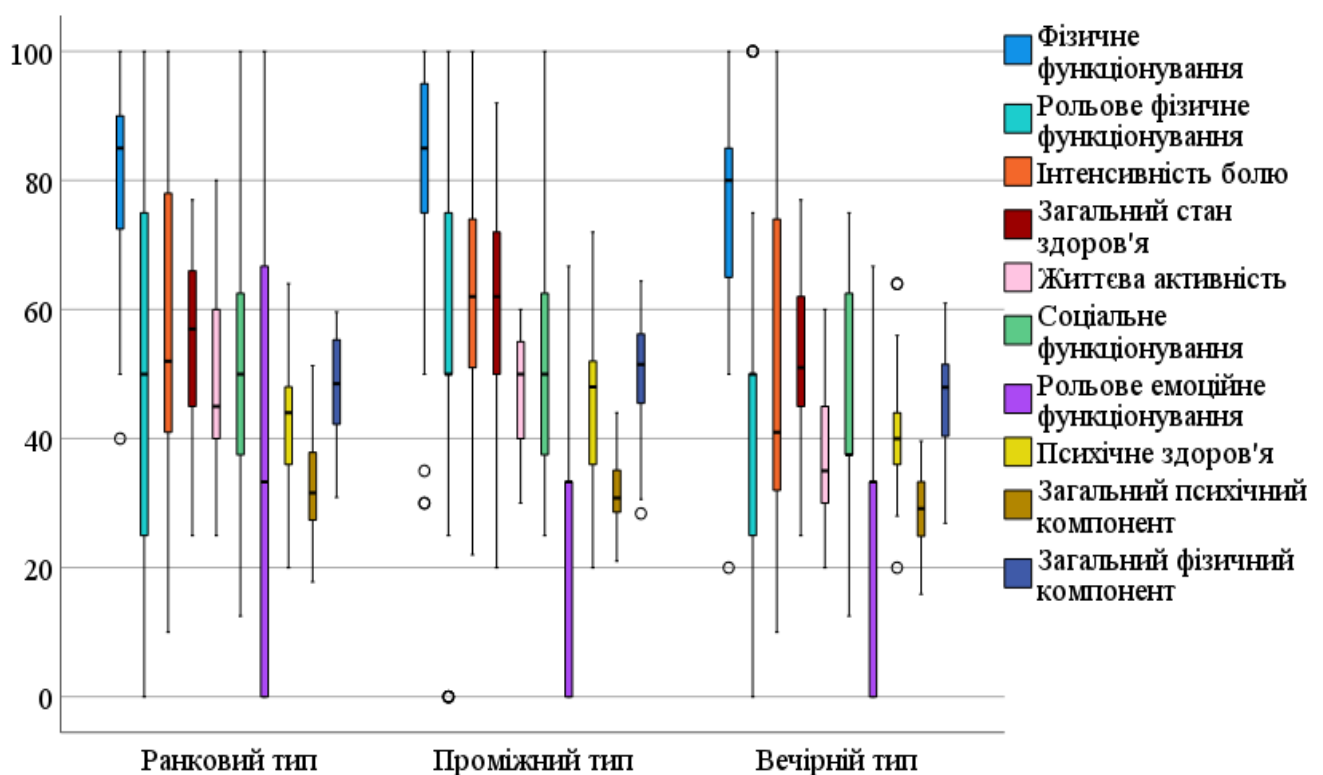


Рис. 4.8. Середні показники окремих компонентів та інтегральних показників якості життя за шкалою SF-36 серед осіб із різними хронобіологічними типами

Порівнюючи показники ВТ та ПТ було виявлено, що особи з вечірнім хронобіологічним типом мали достовірно нижчі показники якості життя за субшкалами рольового фізичного функціонування ($Z=-2,366$, $p=0,018$), життєвої активності ($Z=-3,927$, $p<0,001$), психічного здоров'я ($Z=-2,157$, $p=0,031$) та загального фізичного компоненту ($Z=-1,948$, $p=0,047$).

4.2. Експресія основних генів циркадного годинника при тривожних розладах

Визначення експресії циркадних генів у пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну дозволяє дослідити особливості функціонування внутрішнього годинника на молекулярному рівні. Проведено молекулярно-генетичне дослідження із визначенням експресії основних генів циркадного годинника методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу у 10 пацієнтів ОГ, які були включені в групу А (ГА) та у 10 ГП – група Б (ГБ). Основні демографічні показники досліджуваних подані у таблиці 4.4.

Таблиця 4.4

Соціально-демографічні показники респондентів ГА та ГБ

Показники	Усього (n=20)	ГА (n=10)	ГБ (n=10)
Стать, n (%)			
Жінки	13 (65,0%)	7 (70,0%)	6 (60,0%)
Чоловіки	7 (35,0%)	3 (30,0%)	4 (40,0%)
Вік, n (%)			
26-44	12 (60,0%)	6 (60,0%)	6 (60,0%)
45-55	8 (40,0%)	4 (40,0%)	4 (40,0%)
Хронобіологічний тип, n (%)			
Ранковий тип	7 (35,0%)	4 (40,0%)	3 (30,0%)
Проміжний тип	7 (35,0%)	3 (30,0%)	4 (40,0%)
Вечірній тип	6 (30,0%)	3 (30,0%)	3 (30,0%)

Середній вік досліджуваних у ГА становив 37,0 (28,5; 48,25) років, у ГБ – 37,5 (30,5; 47,25) років. За даними опитувальника MEQ середній показник у ГА та ГБ склав

52,5 (34,0; 68,25) та 56,0 (38,25; 64,25) балів відповідно. Між групами не було встановлено достовірних відмінностей за розподілом статі, віку та циркадного типу.

Аналіз результатів показників тривоги та депресії HADS, тяжкості тривожної симптоматики HAM-A, рівня ситуативної тривоги та особистісної тривожності за ІТТ представлено у таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Результати оцінювання пацієнтів ГА та ГБ за шкалою HADS, HAM-A та ІТТ

Шкали	ГА (n=10)	ГБ (n=10)	U	Z	р-значення
	Me (Q1;Q3)				
HADS-A	12,0 (11,5; 14,25)	10,5 (9,0; 12,0)	23,0	-2,101	0,036
HADS-D	6,5 (3,75; 9,25)	5,0 (3,0; 6,25)	36,5	-1,034	0,301
HAM-A ЗБ	20,0 (15,5; 21,0)	12,5 (11,0; 13,25)	5,5	-3,396	<0,001
HAM-A ПК	11,0 (9,0; 12,0)	7,0 (5,75; 7,0)	3,5	-3,557	<0,001
HAM-A СК	8,5 (6,25; 10,5)	6,0 (5,0; 6,25)	22,5	-2,103	0,035
ІТТ СТ-ЗБ	8,0 (5,75; 8,0)	5,0 (4,0; 7,0)	16,0	-2,641	0,008
ІТТ ОТ-ЗБ	7,0 (5,0; 7,5)	5,5 (4,0; 7,0)	32,5	-1,376	0,169

Примітка: ЗБ – загальний бал, ПК - психічний компонент, СК – соматичний компонент, СТ – ситуативна тривога, ОТ – особистісна тривожність

Встановлена відмінність між групами за показником тривоги HADS ($p=0,036$), із переважанням в ГА клінічно вираженої тривоги та в ГБ – клінічно та субклінічно вираженої тривоги. Показник депресії за шкалою HADS не мав значимих відмінностей між групами. Оцінюючи тяжкість тривожної симптоматики за HAM-A виявлено, що у осіб ГА була переважно помірна та важка тривога, у осіб ГБ – легка тривога ($p<0,001$). Вищі показники також спостерігалися у ГА за показником психічного ($p<0,001$) та соматичного ($p=0,035$) компонентів тривоги. За загальним балом ситуативної тривоги шкали ІТТ виявлена відмінність між групами на рівні $p=0,008$.

Порівняльна характеристика показників якості сну представлена в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

Результати оцінювання пацієнтів ГА та ГБ за шкалою PSQI

Шкали	ГА (n=10)	ГБ (n=10)	U	Z	p-значення
	ME (Q1; Q3)				
Суб'єктивна якість сну	2,0 (2,0; 3,0)	1,0 (0; 1,0)	0,01	-3,938	<0,001
Латентність сну	2,5 (2,0; 3,0)	1,0 (0,75; 2,0)	7,50	-3,375	0,001
Тривалість сну	1,0 (1,0; 2,0)	0,5 (0; 1,0)	17,50	-2,805	0,005
Ефективність сну	1,0 (0; 1,0)	0 (0; 0)	20,00	-2,854	0,004
Порушення під час сну	2,0 (1,75; 3,0)	1,0 (1,0; 1,0)	10,00	-3,446	<0,001
Використання снодійних	0,5 (0; 1,0)	0 (0; 0)	25,00	-2,517	0,012
Добова дисфункція	2,0 (1,0; 2,0)	0,5 (0; 1,0)	7,50	-3,425	0,001
Загальний бал PSQI	11,0 (9,0; 13,0)	4,0 (2,75; 5,0)	0,01	-3,807	<0,001

Між групами за усіма компонентами опитувальника якості сну PSQI спостерігалася статистично достовірна різниця. Найбільш значимі відмінності було встановлено за показниками суб'єктивної якості сну, порушень під час сну та загального балу. На основі опитувальника PSQI встановлено, що час відходу до сну в групі А та групі був в межах 22.00-01.00, час пробудження – 06:00-7:30 та 5:30-08:00 відповідно, час середини сну – 02:10-05:15 та 02:10-04:18 відповідно. Значущої різниці між групами за даними часу відходу до сну, пробудження та часом середини сну не відмічалось.

Показники тяжкості інсомнії, вираженості втоми та сонливості серед респондентів ГА та ГБ представлено у таблиці 4.7. Було встановлено, що за шкалою ISI серед ГА у 1 (10,0%) особи спостерігалось підпорогове безсоння, у 9 (90,0%) – клінічна помірно виражена інсомнія. Серед ГБ підпорогове безсоння було у 2 (20,0%), 8 (80,0%) осіб не мали клінічного вираженого безсоння. Достовірна

відмінність між групами А та Б за показником шкали тяжкості інсомнії встановлена на рівні $p < 0,001$.

Таблиця 4.7

Середні показники тяжкості інсомнії, втоми та сонливості серед пацієнтів ГА та ГБ

Показники	ГА (n=10)	ГБ (n=10)	U	Z	р-значення
	ME (Q1;Q3)				
ISI	16,0 (15,0; 18,25)	3,0 (1,75; 6,50)	0,01	-3,803	<0,001
FSS	27,0 (20,75; 29,75)	18,0 (14,0; 24,0)	15,00	-2,650	0,007
ESS	5,5 (3,75; 6,25)	6,0 (3,0; 7,0)	47,00	-0,230	0,853

Різниця між групами за шкалою тяжкості втоми FSS була значимою на рівні $p = 0,007$, із вищими показниками серед респондентів групи А. За шкалою ESS усі респонденти мали нормальну денну сонливість. Відмінності за показником шкали сонливості Епворта між групами не відмічалось.

За результатами генетичного дослідження було визначено рівні експресії основних генів циркадного годинника *BMAL1* та *PER2* в периферичній тканині слизової оболонки рота зранку та ввечері пацієнтів з тривожними розладами з та без порушень сну, що зображено на рисунку 4.9.

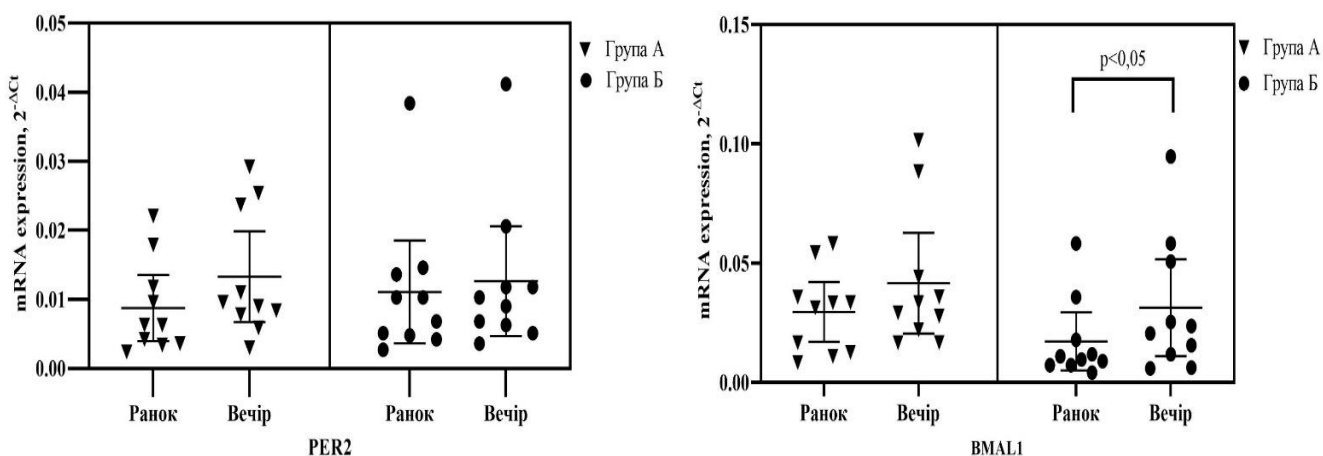


Рис. 4.9. Порівняння рівнів експресії mRNA генів циркадного годинника *BMAL1* та *PER2* слизової оболонки рота пацієнтів з тривожними розладами

Встановлено значиму відмінність у рівнях експресії циркадного гену *BMAL1* зранку та ввечері у групі Б на рівні $Z=-1,988$, $p=0,047$. У групі А достовірної різниці за рівнями експресії циркадного гену *BMAL1* ранку та ввечері не спостерігалось.

Рівні експресії гену циркадного годинника *PER2* зранку та ввечері не мали значимих відмінностей в обох групах.

Порівняння показників експресії генів циркадного годинника *BMAL1* та *PER2* слизової оболонки рота пацієнтів з тривожними розладами представлено у таблиці 4.8.

Таблиця 4.8

Рівні експресії генів циркадного годинника *BMAL1* та *PER2* слизової оболонки рота в порівнянні ранок-вечір та між групами

Експресія генів	ГА (n=10)	ГБ (n=10)	U-критерій Манна-Уїтні
	Me (Q1;Q3)		
<i>BMAL1</i> ранок	0,0324 (0,0123; 0,0405)	0,01030 (0,00730; 0,2237)	$Z=-1,779$, $p=0,07$
<i>BMAL1</i> вечір	0,0314 (0,0208; 0,0553)	0,0221 (0,0104; 0,0526)	$Z=-1,285$, $p=0,20$
Т-критерій Вілкоксона	$Z=-1,274$, $p=0,203$	$Z=-1,988$, $p=0,047$	-
<i>PER2</i> ранок	0,0063 (0,0036; 0,0133)	0,0086 (0,0047; 0,0139)	$Z=-0,643$, $p=0,52$
<i>PER2</i> вечір	0,0093 (0,0073; 0,0241)	0,0097 (0,0060; 0,0140)	$Z=-0,189$, $p=0,85$
Т-критерій Вілкоксона	$Z=-1,886$, $p=0,059$	$Z=-1,172$, $p=0,241$	-

Встановлено, що між обома групами не було достовірних відмінностей рівня експресії генів *BMAL1* та *PER2* у ранкових та вечірніх зразках.

Було визначено позитивні кореляційні зв'язки між рівнем експресії циркадних генів та показниками якості сну за PSQI. Взаємозв'язки середньої сили були встановлені між рівнем експресії ранкового *BMAL1* та наступними показниками якості сну: суб'єктивна якість сну ($r_s=0,471$, $p=0,036$), латентність сну ($r_s=0,495$, $p=0,027$) та тривалість сну ($r_s=0,464$, $p=0,039$). Достовірних зв'язків між рівнем

експресії вечірнього *BMAL1*, гену циркадного годинника *PER2* та показниками якості сну за PSQI виявлено не було.

Розроблена модель логістичної регресії для аналізу зв'язку шансів виникнення поганої якості сну з факторними ознаками: «*BMAL1* ранок», «*BMAL1* вечір», «*PER2* ранок», «*PER2* вечір» та «Хронотип» для пацієнтів з тривожними розладами. Аналіз проводився серед вибірки 20 пацієнтів ГА та ГБ. Визначено, що з шансом поганої якості сну пов'язана одна факторна ознака «*BMAL1* ранок», з підвищенням якої достовірно зростає шанс поганої якості сну ($p=0,046$), ВШ = $5,372E+37$ (95% СІ $4,237 - 6,813E+74$).

Досліджено рівні експресії генів *BMAL1* та *PER2* у всієї когорти пацієнтів, що брали участь в генетичному дослідженні ($n=20$) в залежності від індивідуального хронотипу, що показано в таблиці 4.9.

Таблиця 4.9

Порівняння рівнів експресії mRNA генів циркадного годинника *BMAL1* та *PER2* зранку та ввечері в залежності від індивідуального хронотипу у пацієнтів з тривожними розладами

Хронотип	<i>BMAL1</i> ранок-вечір	<i>PER2</i> ранок-вечір
Ранковий тип	Z = -2,366^a, p = 0,018	Z = -2,366^a, p = 0,018
Проміжний тип	Z = -0,507 ^a , p = 0,612	Z = -2,366^a, p = 0,018
Вечірній тип	Z = -0,105 ^a , p = 0,917	Z = -1,572 ^b , p = 0,116

Примітка:

- a. На основі негативних рангів, ранок < вечора
- b. На основі позитивних рангів, ранок > вечора

Встановлено, що у осіб ранкового типу експресія циркадного гену *BMAL1* ввечері була достовірно більше, ніж зранку ($p=0,018$), у осіб проміжного та вечірнього типу відмічалось збільшення рівня експресії гену *BMAL1* ввечері без значимої різниці. Визначено, що ген *PER2* мав вищий рівень експресії ввечері ($p=0,018$) у осіб з ранковим та проміжним біоритмологічним типом, у осіб вечірнього типу значимої різниці в експресії гену *PER2* не спостерігалось.

4.3. Загальний аналіз предикторів порушень сну при тривожних розладах

Беручи до уваги результати логістичної регресії потенційних факторів впливу на якість сну, було виявлено ряд предикторів поганої якості сну у пацієнтів з тривожними розладами, що зображені на рисунку 4.10.

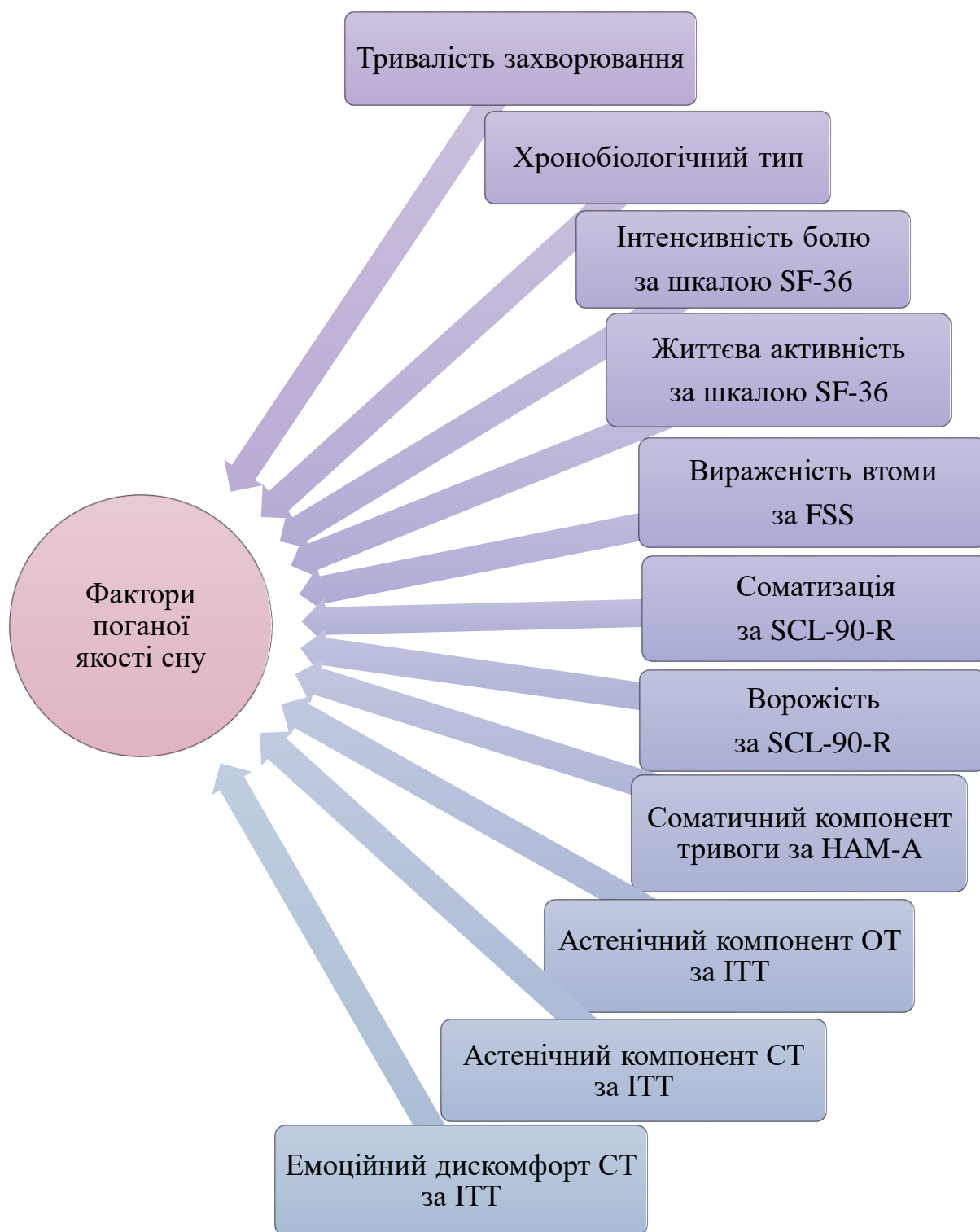


Рис. 4.10. Фактори впливу на якість сну у пацієнтів з тривожними розладами

Результати аналізу якості сну у всій когорті пацієнтів з тривожними розладами в залежності від хронобіологічного типу, показали, що показники сну мають значимі відмінності у осіб із різними індивідуальними хронотипами. Це може вказувати на хронобіологічний тип, як на потенційний фактор впливу на якість сну осіб із тривожними розладами.

Для пошуку найбільш значущих предикторів поганої якості сну пацієнтів з тривожними розладами було проведено множинну логістичну регресію із наступними показниками: «Тривалість захворювання», «Інтенсивність болю за SF-36», «Життєва активність за SF-36», «Вираженість втоми за FSS», «Соматизація за SCL-90-R», «Ворожість за SCL-90-R», «Соматичний компонент тривоги за НАМ-А», «Астенічний компонент особистісної тривожності», «Астенічний компонент ситуативної тривоги», «Емоційний дискомфорт ситуативної тривоги» та «Хронобіологічний тип». Достовірно значимі факторні ознаки ризику поганої якості сну та коефіцієнти остаточної прогностичної моделі представлено у таблиці 4.10.

Таблиця 4.10

Коефіцієнти найбільш значущих предикторів моделі прогнозування ризику розвитку поганої якості сну серед пацієнтів з тривожними розладами

Показники	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm mb$	Рівень значимості відмінності коефіцієнту від 0, p	Показник ВШ (95% CI)
Тривалість захворювання	-1,040±0,356	0,004	0,353 (0,176-0,711)
Соматичний компонент тривоги за НАМ-А	0,352±0,161	0,029	1,422 (1,037-1,949)
Вираженість втоми за FSS	0,151±0,064	0,018	1,162 (1,026-1,317)
Астенічний компонент ОТ	1,741±0,807	0,031	5,701 (1,172-27,720)
Ворожість за SCL-90-R	2,620±1,294	0,043	3,742 (1,087-17,685)
Ранковий хронобіологічний тип	-2,187±0,888	0,014	0,112 (0,020-0,640)

Виявлено, що ризик розвитку поганої якості сну серед пацієнтів з тривожними розладами зростає ($BШ > 1$) при підвищенні показників соматичного компоненту тривоги за HAM-A ($p=0,029$), вираженості втоми за FSS ($p=0,018$), астеничного компоненту особистісної тривожності за ITT ($p=0,031$) та ворожості за SCL-90-R ($p=0,031$). Водночас, шанси розвитку поганої якості сну знижуються ($BШ < 1$) при збільшенні тривалості захворювання ($p=0,004$) та у випадку приналежності до ранкового хронобіологічного типу ($p=0,031$).

Для оцінки точності передбаченої моделі було побудовано ROC-криву, що зображена на рисунку 4.11.

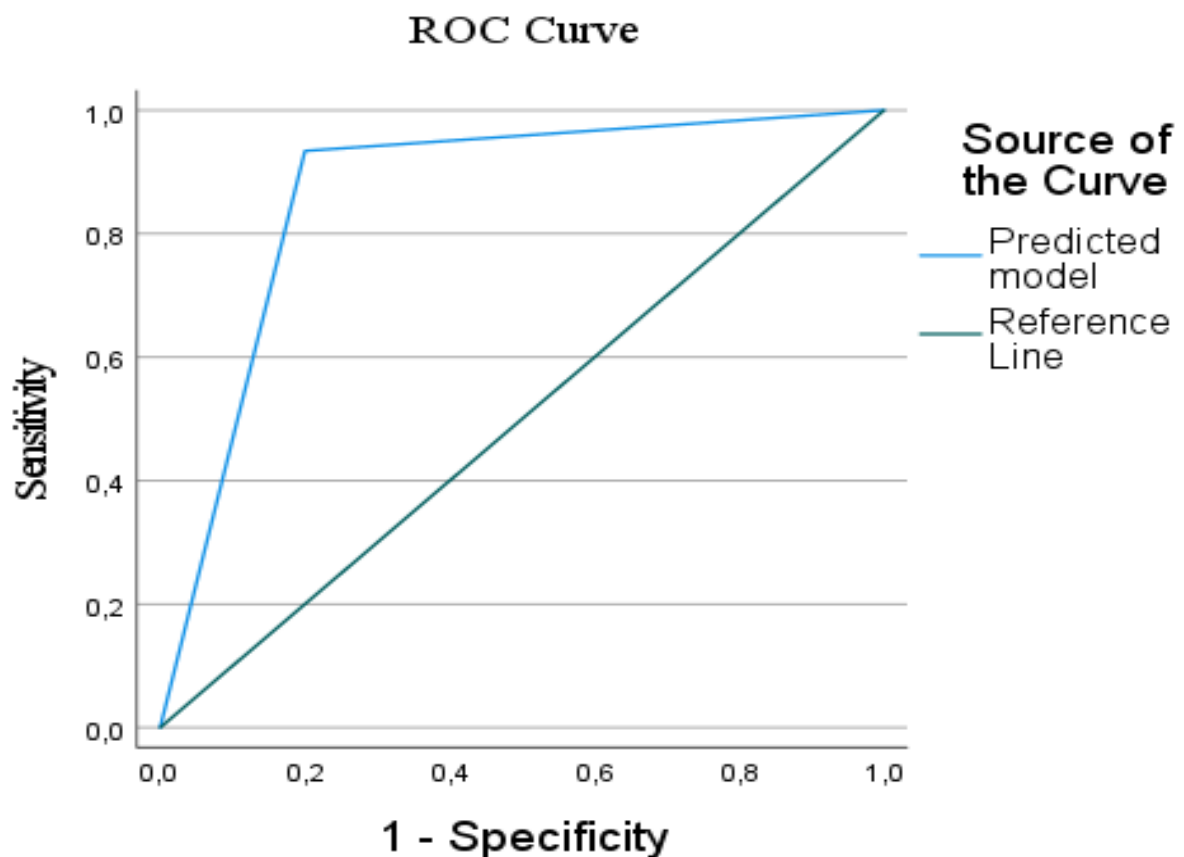


Рис. 4.11. ROC-крива фінальної прогностичної моделі розвитку поганої якості сну пацієнтів з тривожними розладами

Отримана модель має високий показник прогностичної ефективності (AUC ROC – 0,867) із чутливістю моделі – 93% та специфічністю – 80%. Це підтверджує вплив тривалості захворювання, індивідуального хронотипу, соматичних скарг,

пов'язаних із тривогою, переважання втоми, що порушує фізичне та соціальне функціонування, млявості і пасивності, а також ворожості на якість сну пацієнтів з тривожними розладами.

Висновки до розділу 4

Визначення індивідуального хронотипу у пацієнтів проводили за опитувальником MEQ Хорна-Остберга. Встановлено, що значущої різниці в розподілі хронобіологічного типу серед пацієнтів обох груп не було.

Для оцінки відмінностей показників порушень сну у пацієнтів ОГ з урахуванням індивідуального хронотипу було проведено аналіз компонентів якості сну. Значуща відмінність загального балу якості сну спостерігалася між особами проміжного та вечірнього типу, $p < 0,01$. Кращі показники тривалості сну спостерігалися серед пацієнтів із проміжним типом, порівняно із ранковим ($p < 0,05$) та вечірнім ($p = 0,01$). Пацієнти з ВТ працездатності мали значуще гірші показники латентності сну та добової дисфункції, ніж особи ПТ та РТ ($p < 0,001$). Значима різниця за показником порушення під час сну спостерігалася між респондентами РТ та ВТ ($p < 0,01$). Показник тяжкості інсомнії серед респондентів проміжного типу був нижчим, ніж у ранкового та вечірнього, $p < 0,01$.

Різниця за вираженістю втоми шкали FSS та сонливості шкали ESS між особами із різними хронотипами була достовірною на рівні $p < 0,001$, а рівень втоми та сонливості у осіб ВТ був найвищим.

Аналіз показників клінічної тривоги та депресії за шкалою HADS серед всіх респондентів в залежності від індивідуального хронотипу показав, що депресія була значно вища у осіб ВТ порівняно із ПТ, $p < 0,05$. Соматичний компонент тривоги за шкалою HAM-A був найвищим у осіб ВТ і мав значущу відмінність порівняно з РТ, $p < 0,05$. Встановлено, що загальний бал ситуативної тривоги ІТТ був вищим у представників ВТ порівняно з РТ та ПТ, $p < 0,01$. Також відмінність була встановлена за показником емоційного дискомфорту ситуативної тривоги між особами ВТ та ПТ, $p < 0,05$.

Найвищий показник за шкалою PSM-25 спостерігався у респондентів ВТ порівняно з РТ ($p < 0,05$) та ПТ ($p = 0,001$), що вказує на вищий ступінь стресового навантаження серед пацієнтів з вечірнім типом працездатності.

Досліджуючи рівень патопсихологічної симптоматики за SCL-90-R було виявлено, що у респондентів ВТ порівняно з РТ та ПТ були вищими показники всіх загальних індексів – GSI ($p = 0,001$), PSI ($p < 0,01$) та PDSI ($p < 0,05$), що свідчить про більш виражену реакцію дистресу серед осіб вечірнього типу. За всіма субшкалами опитувальника SCL-90-R також спостерігалася тенденція до переважання високих рівнів симптоматики у осіб вечірнього хронотипу. За поширеністю високих показників серед представників різних хронотипів встановлена відмінність за субшкалами обсесивно-компульсивних розладів ($p < 0,01$), депресії ($p < 0,05$), психотизму ($p < 0,01$) та загальним індексом тяжкості симптомів ($p < 0,05$).

Аналіз кількісних середніх показників окремих субшкал та загальних компонентів якості життя за шкалою SF-36 показав, що особи з ВТ мали достовірно нижчі показники якості життя порівняно з РТ за субшкалами життєва активність ($p < 0,001$) та рольове емоційне функціонування ($p < 0,05$), порівняно з ПТ – за субшкалами життєва активність ($p < 0,001$), рольове фізичне функціонування ($p < 0,05$), психічне здоров'я ($p < 0,05$) та загальний фізичний компонент ($p < 0,05$).

Проведено молекулярно-генетичне дослідження у пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну, що дозволило дослідити особливості функціонування циркадного годинника на молекулярному рівні. Для реалізації поставленого завдання визначалась експресія основних генів циркадного годинника методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу у 10 пацієнтів ОГ, які були включені в групу А (ГА) та у 10 ГП – в групу Б (ГБ). Групи були репрезентативні за віком, статтю та індивідуальним хронотипом. Між групами за показниками шкали HADS, HAM-A, усіма компонентами опитувальника якості сну PSQI, ISI та FSS спостерігалася статистично значима різниця від $p < 0,05$ до $p < 0,001$.

Встановлено значиму відмінність у рівнях експресії циркадного гену *BMAL1* ранку та ввечері в ГБ на рівні $p < 0,05$. У ГА достовірної різниці за рівнями експресії циркадного гену *BMAL1* ранку та ввечері не спостерігалася. Рівні експресії гену

циркадного годинника *PER2* зранку та ввечері не мали значимих відмінностей в обох групах. Також між обома групами не виявлено відмінностей рівня експресії генів *BMAL1* та *PER2* як у ранкових, так і у вечірніх зразках.

Встановлено прямі кореляційні зв'язки середньої сили між рівнем експресії ранкового *BMAL1* та такими показниками якості сну як суб'єктивна якість сну ($p=0,036$), латентність сну ($p=0,027$), тривалість сну ($p=0,039$). Визначено, що з шансом поганої якості сну пов'язана одна факторна ознака «*BMAL1* ранок», з підвищенням якої достовірно зростає шанс поганої якості сну ($p<0,05$).

У осіб ранкового типу експресія циркадного гену *BMAL1* ввечері була більше, ніж зранку ($p<0,05$). Відмічалось збільшення рівня експресії гену *PER2* ввечері у осіб ранкового та проміжного хронотипу ($p<0,05$). У осіб вечірнього типу значимої різниці в експресії гену *PER2* не спостерігалось. Отримані дані свідчать про наявність циркадного десинхронозу у осіб з тривожними розладами, який був більш виражений у осіб вечірнього хронотипу.

Проведений загальний аналіз предикторів порушень сну при тривожних розладах показав, що ризик розвитку поганої якості сну зростає при підвищенні показника соматичного компонента тривоги за HAM-A, вираженості втоми за FSS, астеничного компонента особистісної тривожності за ІТТ, ворожості за SCL-90-R ($p<0,05$) і знижується при збільшенні тривалості захворювання ($p<0,01$) та при приналежності до ранкового хронобіологічного типу ($p<0,05$).

Точність передбаченої моделі перевірено за допомогою ROC-аналізу, що продемонстрував високий показник прогностичної ефективності (AUC ROC – 0,867) із чутливістю моделі 93% та специфічністю 80%.

РОЗДІЛ 5

ТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАХОДИ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ З ТРИВОЖНИМИ РОЗЛАДАМИ ТА ДИССОМНІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

5.1. Загальна характеристика проведеної комплексної терапії пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями

Комплексний підхід до терапії пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями включав застосування психофармакотерапії та терапії прийняття та відповідальності (Acceptance and commitment therapy – АСТ). Тривалість терапевтичного етапу становила 8 тижнів. Усі пацієнти отримували психофармакотерапію у відповідності до клінічних протоколів та настанов, що включало застосування селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну – СІЗЗС (сертралін, есциталопрам, пароксетин) та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну – СІЗЗСН (венлафаксин, дулоксетин), в індивідуальних терапевтичних дозах, отриманих за принципом титрування. У разі необхідності для редукції тривожної або фобічної симптоматики коротким курсом до 10 днів призначалися препарати анксиолітичної та седативної дії (гідазепам, прегабалін). Психотерапія включала групову терапію прийняття та відповідальності із застосуванням інтегрованого підходу за протоколами лікування симптомів тривоги (АСТ) та інсомнії (АСТ-І).

При проведенні терапевтичного етапу дослідження пацієнти ОГ були розподілені на дві групи в залежності від алгоритму проведеної терапії. Група 1 (ГР1) включала 42 особи, що отримували комплексну терапію із застосуванням групової психотерапії прийняття та відповідальності за протоколами АСТ та АСТ-І в поєднанні з психофармакотерапією, група 2 (ГР2) включала 49 осіб, що отримували виключно психофармакотерапію. Демографічні дані та дані щодо захворювання обох груп подано у таблиці 5.1.

Демографічні показники та характеристика захворювання пацієнтів
досліджуваних груп

Показники	ГР1 (n=42)	ГР2 (n=49)
Стать, n (%)		
Жінки	24 (57,1%)	24 (49,0%)
Чоловіки	18 (42,9%)	25 (51,0%)
Вік, n (%)		
21-44	25 (59,5%)	24 (49,0%)
45-55	17 (40,5%)	25 (51,0%)
Тривалість захворювання, n (%)		
До 3 місяців	11 (26,2%)	10 (20,4%)
Від 3 до 6 місяців	7 (16,7%)	15 (30,6%)
Від 6 місяців до 2 років	13 (31,0%)	10 (20,4%)
Більше 2 років	11 (26,2%)	14 (28,6%)

Примітка: р – різниця між групами за критерієм χ^2 Пірсона.

Середній вік обстежених у ГР1 склав 41,0 (33,25; 52,0) рік, у ГР2 – 45,0 (34,0; 52,5) років. Не було встановлено значимих відмінностей між групами за статтю, віком чи тривалістю захворювання.

Усім пацієнтам ГР1 проводили психотерапію, що базувалася на інтегрованому підході за протоколами АСТ для терапії симптомів тривоги та АСТ-І для терапії інсомнії, у груповому форматі, з кількістю учасників 5-8 осіб. Сесії тривали 90 хвилин та проводились 1 раз на тиждень, протягом 8 тижнів.

Згідно протоколів АСТ та АСТ-І терапії пацієнтів заохочували виконувати медитативні, майндфулнес-орієнтовані вправи, для розвитку усвідомленості та прийняття власних думок, переживань, відчуттів, зокрема тих, що заважають спати вночі. Цих вправ навчали під час групових занять, з наступним завданням повторювати їх щодня, поза межами терапевтичних сесій, протягом 10-20 хвилин.

Перша сесія була спрямована на створення психотерапевтичного альянсу та прихильності до терапії. Надавалася інформація про тривалість та кількість терапевтичних сесій, правила конфіденційності, основних етичних принципів терапевтичного процесу, проговорювалися очікування кожного учасника щодо

терапії. Приділялася увага питанням виникнення та функціям тривоги, як адаптивного явища для нашого організму. Хоча надмірна тривога може створювати проблеми для ефективного функціонування, тривала боротьба та уникання неприсмних думок і переживань є часто неефективним способом, що обмежує людину у досягненні її життєвих цілей. Разом з тим досліджувалися стратегії боротьби з поганим сном із точки зору пацієнтів та надавалася інформація щодо психогігієни сну відповідно до настанов АСТ.

Психогігієна сну включала обмеження прийому речовин із стимулюючою дією, таких як кава, шоколад, нікотин, вживання алкоголю та важкої їжі, уникання «блакитного світла» телефонів та інших гаджетів перед сном.

За можливості пацієнтам радили виключити роботу або навчання хоча б за годину до сну, створити власний «ритуал відпочинку» для налаштування до сну, наприклад прослуховування спокійної музики, прийом теплої ванни або виконання іншої розслаблюючої діяльності.

Місце для сну рекомендували зробити зручним, підібрати комфортні для людини спальні приладдя, провітрити кімнату, прибрати зайвий шум чи джерела світла.

Для утворення асоціації відпочинку із спальною кімнатою, було рекомендовано обмежити будь-яку діяльність у ліжку до розслаблюючої, а роботу, навчання, читання та перегляд гостросюжетних книг та фільмів перенести, за можливості, до іншої кімнати.

Протягом дня, але не за годину до сну, займатися фізкультурою, виходити на прогулянки.

Денний сон, якщо в ньому була необхідність, обмежити до півгодини або менше, зберігати регулярні години нічного сну, навіть якщо після пробудження залишалося відчуття втоми. Водночас, було зауважено, що якщо скорочення часу сну призводило до підвищення рівня тривожності, цією рекомендацією на даному етапі можна було знехтувати.

Основним правилом було «не змушувати себе спати» – практикування навичок дифузії та усвідомленого сприймання у ліжку могли бути більш ефективними для

відпочинку, ніж концентрація уваги на неможливості заснути та тривожні роздумування, пов'язані з цим.

Пацієнтам було запропоновано кожного дня вести щоденник сну для оцінювання та аналізу часу, який вони проводили у ліжку, в тому числі коли не спали, а також визначення факторів, що призводили до порушення сну.

Друга сесія була зосереджена на дослідження контексту «прийняття» як альтернативи контролю та уникнення неприємних відчуттів. Виявлення та відмову від неефективних стратегій боротьби із тривогою та порушеннями сну проводили за допомогою ряду метафор та вправ.

Наприклад, «Відштовхування аркуша паперу» було метафорою, яка допомагала учасникам терапії зрозуміти концепцію та важливість розвитку навичок «прийняття». Тримання аркуша паперу перед собою на витягнутих руках тут порівнювалося із боротьбою з тривожними переживаннями, що є процесом втомливим, забирає багато енергії та відволікає від справді цікавих та важливих подій у житті людини. Метафора «Обгортання кульки для пінг-понгу» показувала пацієнту, як боротьба з негативним почуттями робить його більшим, коли він відчуває тривогу через те, що відчуває тривогу. Це порівнювалося з шарами паперу, що нашаровуються на кульку. «Осад у склянці» – метафора, яка порівнювала негативні емоції та тривожні переживання з осадом у воді. Для того, щоб вимити склянку, осад необхідно збовтати, забруднивши воду – прийняття різних почуттів, що «піднімаються», було необхідним етапом покращення психоемоційного стану. Метафори допомагали пацієнтам дослідити, що простіше звільнити місце для цих емоцій, ніж намагатися їх перебороти або контролювати.

Третя сесія була спрямована на опрацювання стратегій прийняття та вивчення нових навичок когнітивної дифузії для застосування у різних життєвих ситуаціях. Головною метою таких вправ було не позбавлення негативних думок, а зменшення їх впливу на людину, дозволяючи більш ефективно та повноцінно брати участь у різноманітній діяльності. Наприклад, прийняття людиною можливості поганого сну, навпаки, сприяло збільшенню розслаблення та сонливості. Для усвідомленого сприймання власних переживань пацієнтам були запропоновані деякі із наступних

завдань: вправа «Листя на струмку» – завдання полягало в тому, щоб уявити свої думки як листя, що плавно рухаються течією, «Гра» з думками пропонувала учасникам змінити тривожну думку, наприклад, уявивши її в повітряних бульбашках, як логотип на одязі, написаним різним шрифтом або кольором. Якщо варіант вправи був комфортним для учасника, негативну думку пропонувалося проспівати, сказати дуже швидко або дуже повільно. Виконання подібних вправ заохочувалося за межами терапевтичної сесії, протягом кількох хвилин, 2-3 рази на день. Це допомагало пацієнтам спостерігати за власними думками та відчуттями, не оцінюючи, не засуджуючи, та не намагаючись змінити їх.

Проводилася робота із дослідження життєвих цінностей, використовуючи наступні завдання та метафори: «Питання про чарівну паличку» спонукало пацієнтів уявити, що усі їх тривожні думки та негативні переживання зникають, та дослідити як би змінилися вчинки, дії та відношення до інших та до себе за таких умов. Вправа «Промова на 80-річчя» пропонувала учасникам уявити себе 80-річними та дослідити, про які вчинки та почуття людина могла би пошкодувати і що хотіла би зробити інакше. Метафора «Пасажири в автобусі», порівнювала плин життя із водінням автобуса та негативні і тривожні думки – із вибагливими пасажирами, яких людина не може позбутися, але може не дозволити їм керувати, під час проживання власного життя. Метафора призначена для розвитку психологічної гнучкості та допомагала учасникам терапії ставитися до небажаних переживань більш відсторонено.

Під час 4 та 5 сесії пацієнтів заохочували бути відкритими до своїх переживань, контактувати з ними зі сторони співчуття та не осудження. Значна увага приділялася вибору учасників групи рухатися в напрямку бажаних цілей разом зі своєю тривогою, або втікати від неприємних почуттів та повноцінного життя. Для пошуку необхідного напрямку дій застосувалися такі метафори: «Розум печерної людини» – порівнювала сучасний мозок з таким, що був у наших далеких прашчурів. Хоча зараз вид небезпеки змінився, наше сприйняття її залишилося таким самим – бийся або тікай. Дана метафора спрямована на нормалізацію почуття тривоги у житті людини, показуючи, що так еволюційно був влаштований наш розум – захищати нас від небезпеки та больових переживань в тій чи іншій формі. Метафора «Суші-конвеєр» порівнювала

наш розум із суші-майстром, що виготовляє та викладає на конвеєр страви різної якості – чудові, нейтральні або погані ідеї, думки та переживання. Метафора показувала, що не обов'язково брати кожен покладену на конвеєр страву, людина може відійти, подивитися зі сторони на власний плин думок, не концентруючись та не зливаючись із ними.

«Руки як думки та почуття» є метафорою, що показувала цінність від'єднання від негативних та тривожних почуттів та думок, які, як наші долоні, закривають нам погляд на важливі події та соціальні активності. Від'єднатися та прийняти тривожні переживання не означає позбутися їх, а посунути так, щоб вони не заважали фокусуватися на бажаних у житті цілях. Від'єднання від негативних думок та почуттів, які заважають спати та надання їм місця для існування було також більш енергозберігаючим методом, ніж дифузія з ними, як з переживаннями, яких необхідно позбутися.

Вправа «Емоційний серфінг» допомагала пацієнтам усвідомлювати свої емоції та бажання та контролювати викликані ними вчинки у відповідності до власних цінностей. В цій вправі бажання та емоції людини порівнювалися з хвилями, які поступово наростають та досягнувши піку, спадають. Однак хвилі, які зустрічають опір, розбиваються із руйнівною силою, що приносить ще більше негативних переживань. Вправа пропонувала учасникам не боротися із власними емоціями та бажаннями, а усвідомлено спостерігати за ними із цікавістю та не осудженням. Першим кроком для цього було визнання думок та емоцій, спостереження за ними в поєднанні з медитативним диханням, звільнення місця для них у власному розумі, без спроб позбавитися тривожних переживань. Не менш важливим моментом була перевірка власних цінностей – якщо людина поступиться контролем власним емоціям та бажанням, чи покращать ці імпульси її життя в довгостроковій перспективі.

Вправа «Скидання якоря» була ефективним методом для тренування усвідомлення, що складається з трьох кроків. Перший – визнання власних відчуттів та почуттів, які для кращого усвідомлення можна проговорити уголос. Наступний – повернення до контролю власного тіла, що досягається будь-якою легкою фізичною діяльністю: потягнутися, встати зі стільця, змінити позу тощо. Останній спрямований

на усвідомлену взаємодію зі світом, коли людина перевіряє що вона чує, бачить, торкається тощо. Мета цього кроку полягала не у відволіканні від негативних переживань, а усвідомленні, що окрім них, у довколишньому світі є інші відчуття та емоції. Ці вправи рекомендували виконувати кілька разів на добу та, за потреби, вночі, якщо тривожні переживання заважали учасникам спати. Вправи майндфулнес для осіб з поганим сном допомагали помітити та зупинити власну боротьбу із своїм станом, знижуючи тим самим рівень збудження. В той же час пацієнтам пояснювали, що застосування усвідомленості, як способу релаксації не є ефективним.

Сесії 6-8 були спрямовані на побудову реалістичних цілей, відповідно до життєвих цінностей пацієнтів та впровадження активних дій, спрямованих на їх досягнення. Досліджувалася також цінність сну для пацієнтів та встановлювалися позитивні зв'язки між сном та ліжком. Ефективним методом для цього було навчання пацієнтів новим патернам поведінки відповідно до їхніх цінностей сну та життя. Учасникам пропонували «приймати» свої негативні почуття та думки, що раніше створювали бар'єри на шляху до обраної мети, хвилюватися і водночас робити те, що є важливим для них.

Застосовувалися деякі з наступних вправ та метафор: метафора «Безхатько біля дверей» порівнює плин життя пацієнта із вечіркою, на яку з'явився небажаний гість – його тривожні думки та переживання. При спробі вигнати, боротися, «блокувати двері» від непроханого гостя людина втрачає можливість насолоджуватися життям та важливими для неї подіями. Вправа «Точка вибору» є інструментом, що допомагав осягнути необхідність вивчення навичок «від'єднання» від негативних переживань задля того, щоб усвідомлено робити вибір і рухатися в бажаному напрямку в житті. Вправа «Потрапити в ціль» дозволяла візуально оцінити бажані цілі учасників за чотири сфери: робоча сфера, що включає освіту, кар'єру та розвиток навичок, сфера стосунків з друзями, родичами або партнером, сфера здоров'я та особистісного розвитку, в тому числі і духовного та сфера дозвілля і творчості. Вона також пропонувала учасникам обдумати які дії можна вжити та які навички можуть допомогти в їх досягненні.

Обираючи власні цілі руху в бажаному напрямку життя, пацієнтам було рекомендовано дотримуватися кількох важливих кроків: вибрати одну сферу життя, в якій учасник терапії хотів би діяти, не більше трьох цінностей, яким хотів би слідувати для досягнення власної мети та зробити цілі конкретними, мотивованими, адаптивними, реалістичними та обмеженими у часі, тобто із встановленим конкретним часовим проміжком для виконання запланованих дій. Оскільки підтримувати новий патерн поведінки було важким завданням, пацієнтам рекомендували використовувати методику для підтримки довготривалих змін: створити нагадування для виконання тих чи інших дій, наприклад медитативних вправ, у будь-якому фізичному вигляді, робити записи, коли протягом дня застосовувався новий тип поведінки та які переваги було отримано від цього, а також коли проявлялися старі патерни та недоліки їх використання.

Наголошувалося на важливості нагороджувати себе за виконані цілі: поділитися досягненнями із близькою людиною, яка точно дасть позитивний відгук, із добротою та заохоченням похвалити самого себе або використати більш матеріальну форму нагороди. Також заохочувалося включати нові патерни поведінки у щоденну рутину, залучати близьких для нагадування про них або для отримання зворотного зв'язку, періодично проводити рефлексію щодо виконаних цілей, змін, які вони принесли та часу, коли людина забувала діяти за новими патернами, а також змінити власне середовище, щоб воно заохочувало та підтримувало у виконанні нового виду поведінки. На останній сесії також проводилась рефлексія щодо всього терапевтичного процесу.

5.2. Динаміка клініко-психопатологічних показників протягом курсу терапії та оцінка її ефективності

Результати проведеної комплексної терапії через 8 тижнів показали зменшення рівня тривоги та депресії за шкалою HADS. В ГР1 до проведеної комплексної терапії більшість осіб – 32 (76,2%) – відмічали клінічний рівень тривоги, 10 (23,8%) – субклінічний рівень. Після завершення курсу терапії в ГР1 клінічний рівень тривоги відмічали лише 3 (7,1%) пацієнта, субклінічний – 19 (45,1%), нормальний – 20

(47,6%). В ГР 2 до початку терапії клінічна тривога була у 40 (81,6%) осіб, субклінічна – у 9 (18,4%). Через 8 тижнів терапії клінічний рівень було встановлено у 11 (22,4%) респондентів, субклінічний – у 28 (57,1%), нормальний – у 10 (20,4%) осіб. Встановлено, що у пацієнтів ГР1 порівняно з ГР2 через 8 тижнів терапії значно переважав нормальний рівень тривоги ($\chi^2=7,577$, $p=0,006$) та рідше відмічався клінічний рівень ($\chi^2=4,070$, $p=0,04$).

Рівень депресії за шкалою HADS у ГР1 до терапії досягав клінічного рівня серед 11 (26,2%) респондентів, субклінічного – 16 (38,1%) та нормального рівня – у 15 (35,7%) осіб. Після 8 тижнів терапії 32 (76,2%) пацієнта відмічали нормальний рівень депресії, 9 (21,4%) – субклінічний та 1 (2,4%) – клінічний рівень. У ГР2 до початку терапії нормальний, субклінічний та клінічний рівень депресії було визначено у 15 (30,6%), 16 (32,7%) та 18 (36,7%) респондентів відповідно. Після проведеної терапії в ГР2 більшість пацієнтів відмічали нормальний рівень депресії – 35 (71,4%), 13 (26,5%) – субклінічний та 1 (2,0%) особа – клінічний. Значимої різниці між групами в розподілі рівнів депресії за HADS-D через 8 тижнів терапії не відмічалось.

В таблиці 5.2 представлено динаміку показників рівня тривоги та депресії до та через 8 тижнів терапії.

Таблиця 5.2

Динаміка показників тривоги та депресії за шкалою HADS у процесі терапії

Субшкали	ГР1 (n=42) Me (Q1;Q3)	ГР2 (n=49) Me (Q1;Q3)	U-критерій Манна-Уїтні
HADS-A до терапії	13,5 (10,75; 15,0)	14,0 (12,0; 15,5)	Z=-1,151, p=0,250
HADS-A через 8 тижнів	8,0 (6,75; 9,0)	9,0 (8,0; 10,0)	Z=-2,621, p=0,009
T-критерій Вілкоксона	Z=-5,596, p<0,001	Z=-5,933, p<0,001	-
HADS-D до терапії	9,0 (6,0; 11,0)	9,0 (5,5; 12,0)	Z=-0,748, p=0,433
HADS-D через 8 тижнів	6,0 (5,0; 7,25)	6,0 (4,0; 8,0)	Z=-0,173, p=0,863
T-критерій Вілкоксона	Z=-4,485, p<0,001	Z=-5,393, p<0,001	-

Визначена достовірна різниця за показниками тривоги та депресії до та після терапії у обох групах. Водночас показник тривоги після 8 тижнів терапії у ГР1 був достовірно менший, ніж у ГР2 ($p=0,009$), що свідчить про більшу ефективність запропонованої комплексної терапії для зниження рівня тривоги.

Результати оцінки шкали якості сну PSQI до та через 8 тижнів терапії представлені в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

Характеристика показників якості сну до та через 8 тижнів терапії

Субшкали	ГР1 (n=42) Me (Q1;Q3)	ГР2 (n=49) Me (Q1;Q3)	U-критерій Манна-Уїтні
Суб'єктивна якість сну <i>до терапії</i>	2,0 (2,0; 3,0)	2,0 (2,0; 3,0)	Z=-0,289, p=0,772
Суб'єктивна якість сну <i>через 8 тижнів</i>	1,0 (1,0; 1,0)	2,0 (1,0; 2,0)	Z=-3,864, p<0,001
Латентність сну <i>до терапії</i>	3,0 (2,0; 3,0)	2,0 (2,0; 3,0)	Z=-1,093, p=0,274
Латентність сну <i>через 8 тижнів</i>	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	Z=-2,375, p=0,018
Тривалість сну <i>до терапії</i>	2,0 (1,0; 3,0)	1,0 (1,0;2,0)	Z=-1,628, p=0,104
Тривалість сну <i>через 8 тижнів</i>	1,0 (0; 1,0)	1,0 (0; 1,0)	Z=-0,411, p=0,681
Ефективність сну <i>до терапії</i>	1,0 (0; 3,0)	1,0 (1,0; 2,0)	Z=-0,054, p=0,957
Ефективність сну <i>через 8 тижнів</i>	0 (0; 1,0)	1,0 (0; 1,0)	Z=-0,862, p=0,389
Порушення під час сну <i>до терапії</i>	1,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	Z=-2,161, p=0,031
Порушення під час сну <i>через 8 тижнів</i>	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	Z=-2,209, p=0,027
Використання снодійних <i>до терапії</i>	0 (0; 2,0)	0 (0; 1,5)	Z=-0,483, p=0,629
Використання снодійних <i>через 8 тижнів</i>	0 (0; 0)	0 (0; 1,0)	Z=-1,984, p=0,047
Добова дисфункція <i>до терапії</i>	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	Z=-0,221, p=0,825
Добова дисфункція <i>через 8 тижнів</i>	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 2,0)	Z=-3,630, p<0,001
Загальний бал <i>до терапії</i>	12,0 (9,0; 15,0)	11,0 (9,0; 14,0)	Z=-0,344, p=0,731
Загальний бал <i>через 8 тижнів</i>	6,0 (4,0; 8,0)	8,0 (7,0; 9,0)	Z=-3,748, p<0,001

До проведення терапії не було виявлено достовірної різниці між ГР1 та ГР2 за всіма показниками якості сну, окрім порушення під час сну, де різниця між групами була достовірною на рівні $p=0,031$. Проведене дослідження за Т-критерієм Вілкоксона через 8 тижнів відповідної терапії показало значне покращення всіх компонентів якості сну та загального балу як в ГР1 на рівні $p<0,001$, так і в ГР2 на рівні $p=0,002$ за показником використання снодійних та $p<0,001$ за іншими компонентами і загальним балом шкали якості сну PSQI.

Водночас, через 8 тижнів терапії були виявлені достовірні відмінності між групами за наступними показниками якості сну: суб'єктивна якість сну ($p<0,001$), латентність сну ($p=0,018$), порушення під час сну ($p=0,027$), використання снодійних ($p=0,047$), добова дисфункція ($p<0,001$), загальний бал ($p<0,001$), що вказує на більшу ефективність проведеної комплексної терапії.

Для оцінювання динаміки якості сну в ГР1 при проведенні групової терапії прийняття та відповідальності за інтегрованим протоколом АСТ та АСТ-І було застосовано однопунктову шкалу якості сну SQS, яку пацієнти заповнювали перед початком кожної сесії протягом усього періоду психотерапії. Результати показників якості сну за SQS зображено на рисунку 5.1.

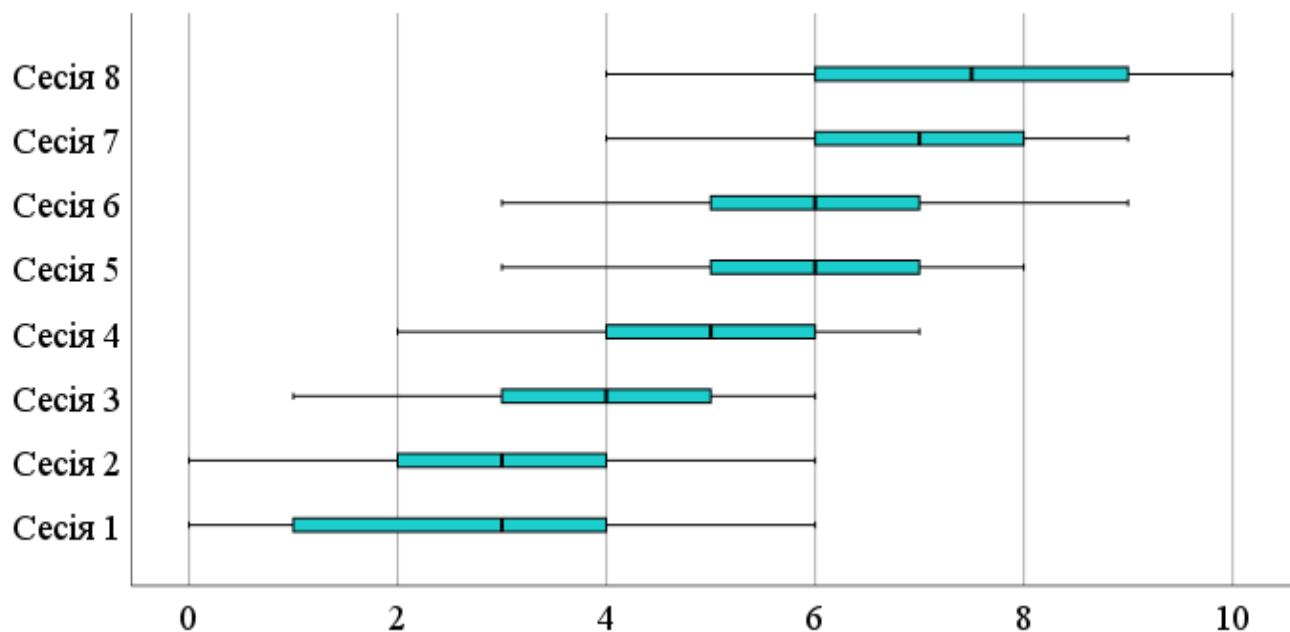


Рис. 5.1. Динаміка показників якості сну за шкалою SQS у ГР1 в процесі психотерапії.

Представлена динаміка показників якості сну за шкалою SQS свідчить про достовірне зростання даного показника вже після першої проведеної сесії – різниця показників між сесією 1 та сесії 2 була на рівні $Z=-2,324$, $p=0,02$. Встановлено значне покращення якості сну порівняно з початковим результатом через 4 тижні терапії ($Z=-5,581$, $p<0,001$) та через 8 тижнів ($Z=-5,693$, $p<0,001$).

Розподіл осіб ГР1 за рівнем вираженості якості сну за шкалою SQS на різних етапах терапії представлено на рисунку 5.2.

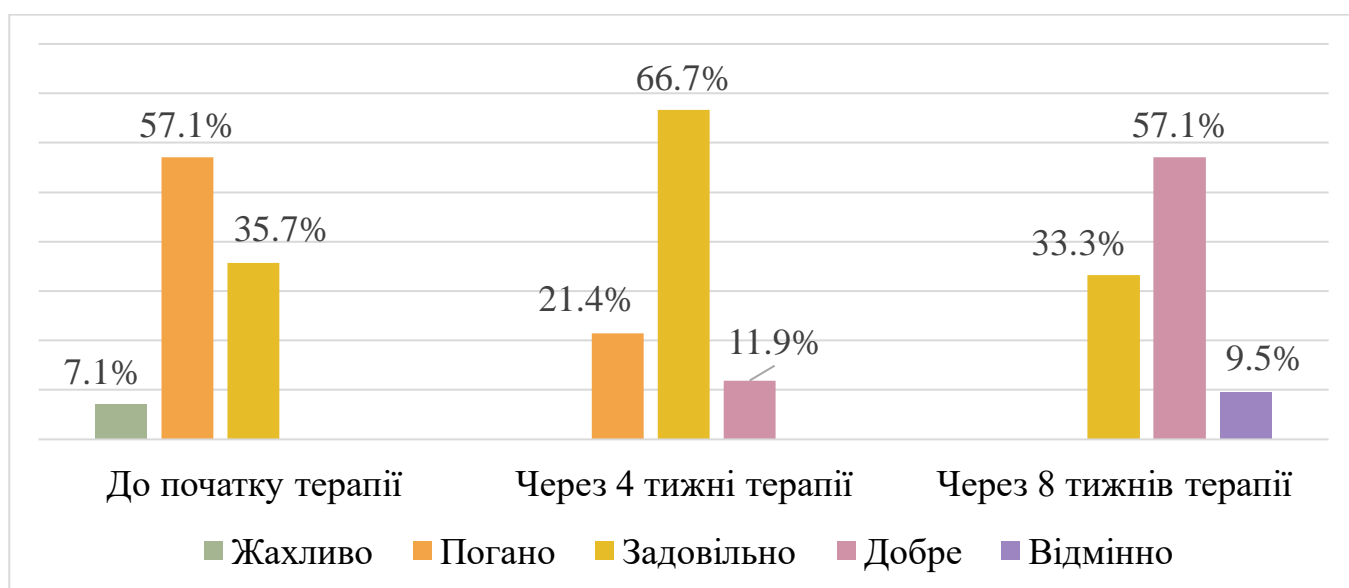


Рис. 5.2. Розподіл осіб ГР1 рівнями вираженості якості сну шкали SQS на 1, 4 та 8 тижні терапії

Проведений аналіз показав, що на початковому етапі терапії серед респондентів ГР1 жахливу якість сну відмічали 3 (7,1%) особи, погану – 24 (57,1%), задовільну – 15 (35,7%) осіб. На 4 тижні терапії погана якість сну відмічалася лише у 9 (21,4%) осіб, задовільна – у 28 (66,7%), добра – у 5 (11,9%) осіб. Через 8 тижнів терапії за шкалою SQS у 14 (33,3%) респондентів спостерігалася задовільна якість сну, у 24 (57,1%) – добра та у 4 (9,5%) – відмінна якість сну. Встановлено значне покращення рівня якості сну серед пацієнтів ГР1 до та через 8 тижнів терапії ($\chi^2=55,034$, $p<0,001$).

Проведено дослідження показників якості життя в ГР1 та ГР2 до та після терапії. Результати аналізу якості життя за шкалою SF-36 до терапії представлено на рисунку 5.3.

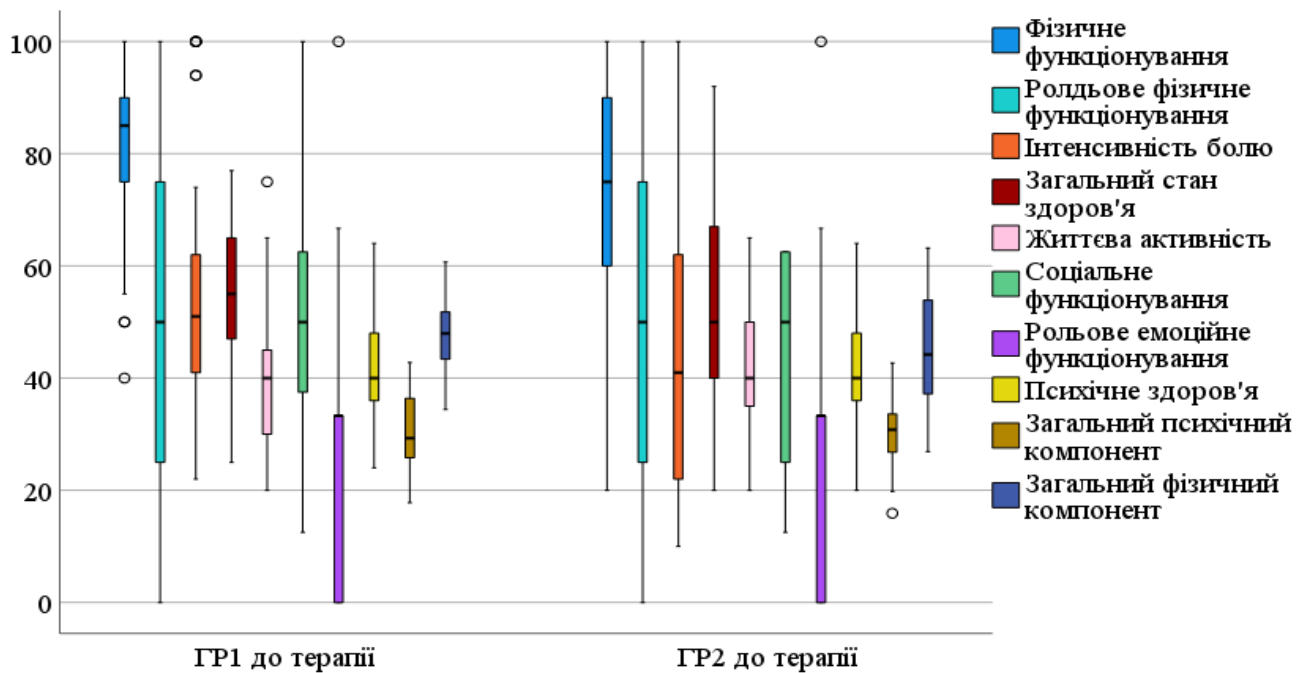


Рис. 5.3. Середні бали окремих показників та загальних компонентів шкали якості життя SF-36 до терапії

Встановлено, що серед пацієнтів ГР1 знижений та середній рівень фізичного функціонування відмічали 1 (2,4%) та 5 (11,9%) осіб відповідно, підвищений – 12 (28,6%), високий – 24 (57,1%) респондента. У ГР2 1 (2,0%) особа мала низький рівень фізичного функціонування, 3 (6,1%) – знижений, 12 (24,5%) – середній, підвищений та високий рівень відмічали 14 (28,6%) та 19 (38,8%) осіб відповідно. Серед ГР1 рольове фізичне функціонування низького та високого рівня мали по 5 (11,9%) осіб, зниженого та підвищеного рівня – по 8 (19,0%) осіб, середній рівень зустрічався найчастіше – у 16 (38,1%) респондентів. У ГР2 низький, знижений та середній рівень рольового фізичного функціонування був визначений у 12 (24,5%), 11 (22,4%) та 12 (24,5%) осіб відповідно, підвищений та високий рівень мали по 7 (14,3%) респондентів. Інтенсивність болю в ГР1 найчастіше зустрічалась середнього рівня – у 20 (47,6%) осіб. Знижений рівень показника інтенсивності болю відмічали 8 (19,0%) осіб, що свідчило про значну вираженість больової симптоматики. 8 (19,0%) та 6 (14,3%) респондентів мали підвищений та високий рівень даного показника, що

свідчило про незначну вираженість больової симптоматики. У ГР2 низький рівень субшкали інтенсивності болю відмічали 3 (6,1%) особи, знижений – 14 (28,6%), середній – 16 (32,7%), підвищений та високий – 10 (20,4%) та 6 (12,2%) респондентів відповідно.

Загальний стан здоров'я у половини респондентів ГР1 була середнього рівня – 21 (50,0%) особа, у 6 (14,3) – зниженого та у 15 (35,7%) – підвищеного рівня. Серед ГР2 1 (2,0%) особа мала низький рівень показника загального стану здоров'я, 12 (24,5%) – знижений, 19 (38,8%) – середній, 15 (30,6%) та 2 (4,1%) респонденти відмічали підвищений та високий рівні відповідно. За показником життєва активність більшість пацієнтів ГР1 – 23 (54,8%) особи відмічали знижений рівень, 13 (31,0%) осіб – середній рівень, низький та підвищений рівень спостерігався у 4 (9,5%) та 2 (4,8%) відповідно. Більше половини респондентів ГР2 – 26 (53,1%) осіб мали знижений рівень життєвої активності, 1 (2,0%) – низький, 19 (38,8%) – середній та 3 (6,1%) відмічали підвищений рівень. Показник соціального функціонування у ГР1 досягав низького та зниженого рівня у 1 (2,4%) та 19 (45,2%) осіб відповідно, середнього – у 9 (21,4%), підвищеного та високого відповідно – у 12 (28,6%) та 1 (2,4%) респондентів. У ГР2 найбільше осіб відмічали низький та знижений рівні соціального функціонування – у 2 (4,1%) та 20 (40,8%) осіб відповідно, середній рівень спостерігався у 14 (28,6%) осіб, підвищений – у 13 (26,5%). Рольове емоційне функціонування в ГР1 була низького рівня у 14 (33,3%) респондентів, зниженого – у 19 (45,2%), підвищеного та високого – у 8 (19,0%) та 1 (2,4%) відповідно. Серед ГР2 найбільше зустрічалося осіб із низьким та зниженим рівнем – 22 (44,9%) та 19 (38,8%) осіб відповідно, менше респондентів – 7 (14,3%) та 1 (2,0%) мали підвищений та високий рівні рольового емоційного функціонування. Показник психічного здоров'я у 24 (57,1%) пацієнтів ГР1 відмічався на зниженому рівні, у 17 (40,5%) – середньому, у 1 (2,4%) – підвищеному. В ГР2 показник психічного здоров'я був на низькому рівні у 3 (6,1%) осіб, зниженому – у 23 (46,9%), середньому – у 22 (44,9%), підвищеному рівні – у 1 (2,0%).

Досліджуючи інтегральні показники якості життя до початку терапії було констатовано, що загальний психічний компонент серед більшості респондентів ГР1

відмічався на зниженому рівні – у 34 (81,0%) осіб, низький та середній рівні мали по 4 (9,5%) особи. В ГР2 майже усі респонденти – 46 (91,8%) осіб мали знижений рівень загального психічного компоненту, по 2 (4,1%) особи – низький та середній рівні. Загальний фізичний компонент у 7 (16,7%) респондентів ГР1 був на зниженому рівні, у 34 (81,0%) – на середньому, у 1 (2,4%) – на підвищеному. 18 (36,7%) осіб ГР2 мали знижений рівень показника загального фізичного компоненту, 30 (61,2%) – середній, 1 (2,0%) – підвищений рівень.

При порівнянні показників опитувальника SF-36 до початку терапії між ГР1 та ГР2 встановлена відмінність за показником фізичне функціонування ($Z=-1,985$, $p=0,047$). За іншими показниками та загальними компонентами якості життя достовірної різниці між групами не відмічалось.

Показники якості життя через 8 тижнів терапії представлено на рисунку 5.4.

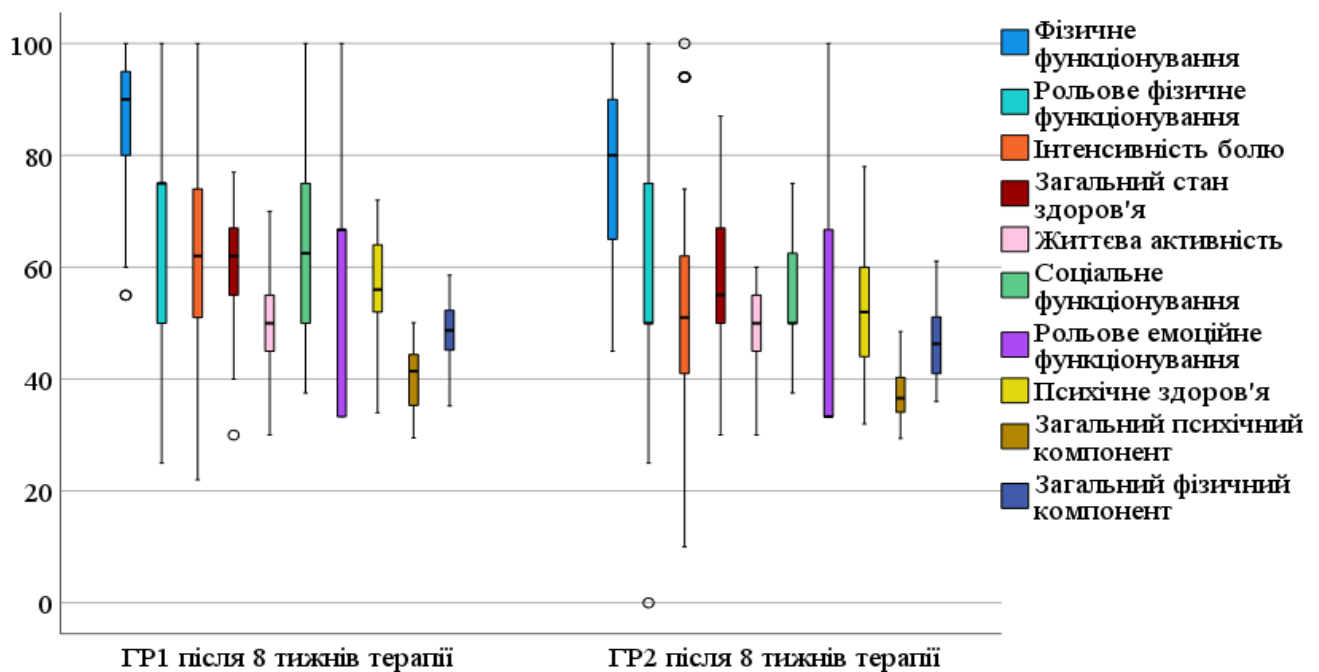


Рис. 5.4. Середні бали окремих показників та загальних компонентів шкали якості життя SF-36 після 8 тижнів терапії

При порівнянні показників ЯЖ до та після терапії в обох групах спостерігалось значне покращення ($p<0,001$) за всіма показниками, окрім загального фізичного

компоненту, в якому не спостерігалось значних відмінностей між групами через 8 тижнів терапії.

Констатовано, що через 8 тижнів терапії за показником фізичного функціонування в ГР1 більшість респондентів – 31 (73,8%) мали високий рівень, середній та підвищений рівень відзначався у 5 (11,9%) та 6 (14,3%) осіб відповідно. В ГР2 середній рівень фізичного функціонування спостерігався у 8 (16,3%) осіб, підвищений – у 18 (36,7%), високий – у 23 (46,9%). Встановлено значуще переваження високого рівня фізичного функціонування серед пацієнтів ГР1 порівняно з ГР2 ($\chi^2=6,768$, $p=0,01$).

Рольове фізичне функціонування 4 (9,5%) особи ГР1 відмічали на зниженому рівні, 12 (28,6%) – на середньому, 19 (45,2%) – на підвищеному та 7 (16,7%) – на високому рівні. У ГР2 низький та знижений рівень рольового фізичного функціонування відзначався у 1 (2,0%) та 5 (10,2%) осіб відповідно, середній – у 25 (51,0%), підвищений та високий – у 12 (24,5%) та 6 (12,2%) респондентів. В ГР1 переважав підвищений рівень рольового фізичного функціонування в порівнянні з ГР2 ($\chi^2=4,334$, $p=0,038$).

Інтенсивність болю серед ГР1 лише у 1 (2,4%) особи була на зниженому рівні, у 16 (38,1%) – на середньому, у 18 (42,9%) та 7 (16,7%) респондентів – на підвищеному та високому рівнях, що свідчило про відсутність або низьку вираженість больової симптоматики. В ГР2 1 (2,0%) та 3 (6,1%) пацієнта відповідно мали низький та знижений рівень показника інтенсивності болю, 26 (53,1%) – середній, 13 (26,5%) – підвищений та 6 (12,2%) осіб відмічали високий рівень.

Загальний стан здоров'я більшість пацієнтів ГР1 оцінила на підвищеному рівні – 25 (59,5%) осіб, інші 3 (7,1%) та 14 (33,3%) респондентів відмічали знижений та середній рівні відповідно. В ГР2 загальний стан здоров'я 26 (53,1%) осіб оцінювали переважно на середньому рівні, 5 (10,2%) – на зниженому, 16 (32,7%) – на підвищеному та 2 (4,1%) – на високому рівні. Після проведеної терапії домінував підвищений рівень показника загальний стан здоров'я в ГР1 порівняно з ГР2 ($\chi^2=6,596$, $p=0,011$).

Життєва активність більшості респондентів ГР1 відмічалася на середньому рівні – 30 (71,4%), 8 (19,0%) осіб мали знижений рівень, 4 (9,5%) – підвищений. У ГР2 9 (18,%) респондентів відзначали знижений рівень життєвої активності, 40 (81,6%) – середній рівень. Показник соціального функціонування зниженого рівня мала 1 (2,4%) особа ГР1, середнього – 14 (33,3%), підвищеного – 24 (57,1%), високого рівня – 3 (7,1%). В ГР2 4 (8,2%) респондента мали знижений рівень, 23 (46,9%) – середній, 22 (44,9%) – підвищений рівень соціального функціонування. Рольове емоційне функціонування через 8 тижнів лікування у 11 (26,2%) осіб ГР1 досягало зниженого рівня, у 26 (61,9%) – підвищеного, у 5 (11,9%) – високого. Серед ГР2 найбільше визначався знижений рівень рольового емоційного функціонування – у 27 (55,1%) осіб, підвищений – у 21 (42,9%), високий – у 1 (2,0%) респондента. При порівнянні між групами рівнів вищезазначених показників встановлено, що в ГР2 частіше зустрічався знижений рівень рольового емоційного функціонування, ніж в ГР1 ($\chi^2=7,773$, $p=0,006$).

Показник психічного здоров'я в ГР1 у 5 (11,9%) осіб був зниженого рівня, у 26 (61,9%) – середнього, у 11 (26,2%) – підвищеного. В ГР2 переважав середній рівень психічного здоров'я, який відмічався у 42 (85,7%) респондентів, 3 (6,1%) та 4 (8,2%) респонденти мали знижений та підвищений рівень відповідно. Порівняння рівнів показника психічного здоров'я між групами показало, що в ГР1 достовірно переважав підвищений рівень ($\chi^2=5,339$, $p=0,021$), а в ГР2 – середній ($\chi^2=6,788$, $p=0,01$).

За інтегральними показниками ЯЖ через 8 тижнів терапії в ГР1 було 18 (42,9%) респондентів із зниженим рівнем загального психічного компоненту та 24 (57,1%) – із середнім. У ГР2 знижений та середній рівень спостерігався у 36 (73,5%) та 13 (26,5%) осіб відповідно. Встановлено, що середній рівень загального психічного компоненту частіше зустрічався в ГР1, а знижений – в ГР2 ($\chi^2=8,784$, $p=0,004$). Загальний фізичний компонент у обох групах після 8 тижнів терапії був переважно середнього рівня, без статистично значимої різниці. В ГР1 середній рівень мали 38 (90,5%) пацієнтів, знижений – 4 (9,5%). У ГР2 середній рівень мали 39 (79,6%), знижений – 9 (18,4%) та 1 (2,0%) респондент відмічав підвищений рівень загального фізичного компоненту.

Таким чином, при порівнянні показників ЯЖ після терапії між групами була встановлена відмінність за показниками фізичне функціонування ($Z=-2,346$, $p=0,019$), інтенсивність болю ($Z=-2,411$, $p=0,016$), соціальне функціонування ($Z=-3,166$, $p=0,002$), рольове емоційне функціонування ($Z=-3,020$, $p=0,003$), психічне здоров'я ($Z=-2,355$, $p=0,019$) та загальним психічним компонентом ($Z=-2,667$, $p=0,008$).

Для оцінки рівня психологічної гнучкості пацієнтів обох груп до та після терапії було використано опитувальник прийняття та дії AAQ-II. Результати зображені на рисунку 5.5.

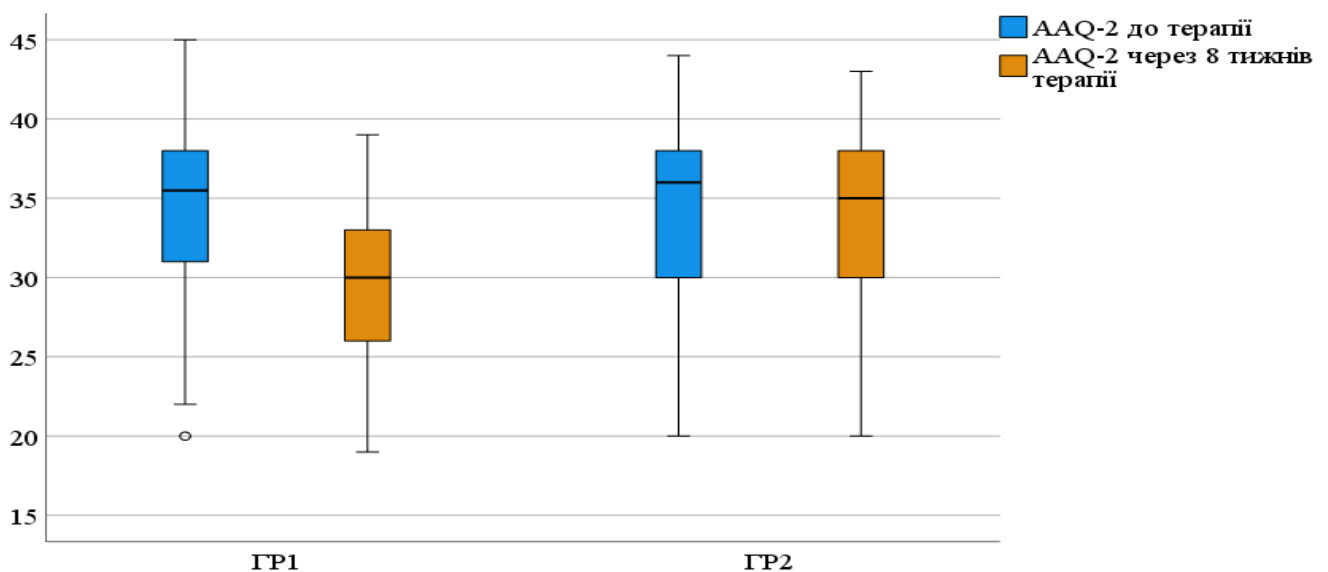


Рис. 5.5. Динаміка показників психологічної гнучкості за опитувальником AAQ-II до та через 8 тижнів терапії у ГР1 та ГР2

На початковому етапі терапії показник психологічної гнучкості у ГР1 становив 35,5 (31,0; 38,0), у ГР2 – 36,0 (30,0; 38,0). Достовірної різниці між групами до початку терапії встановлено не було. Після 8 тижнів терапії показник за опитувальником AAQ-II у ГР1 склав 30,0 (26,0; 33,0), у ГР2 – 35,0 (30,0; 38,0).

При порівнянні показників опитувальника AAQ-II до та після терапії було встановлене покращення в ГР1 ($Z=-5,382$, $p<0,001$), розмір ефекту $r=0,87$, та в ГР2 ($Z=-2,997$, $p=0,003$), розмір ефекту $r=0,43$. Водночас, рівень психологічної гнучкості в ГР1 після 8 тижнів терапії був значно вище, ніж в ГР2 ($Z=-3,831$, $p<0,001$), що

свідчить про вищу ефективність застосованого методу терапії для підвищення психологічної гнучкості, прийняття досвіду та вирішення проблемних ситуацій.

Висновки до розділу 5

В розділі наведено обґрунтування комплексного підходу до терапії пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями. При проведенні терапевтичного етапу дослідження пацієнти ОГ були розподілені на дві групи в залежності від алгоритму проведеної терапії: ГР1 включала 42 особи, що отримували комплексну терапію із застосуванням групової психотерапії прийняття та відповідальності за протоколами АСТ та АСТ-І в поєднанні з фармакотерапією, ГР2 – 49 осіб, що отримували тільки фармакотерапію.

Оцінка ефективності запропонованих лікувально-реабілітаційних заходів через 8 тижнів терапії показала зменшення проявів тривоги ($p < 0,01$), покращення загальної та суб'єктивної якості сну, добової дисфункції ($p < 0,001$), латентності сну та зменшення використання снодійних ($p < 0,05$) в ГР1 порівняно з ГР2. Динаміка показників якості сну за однопунктовою шкалою SQS засвідчила зростання даного показника вже після першої проведеної сесії ($p < 0,05$). Встановлено значне покращення якості сну порівняно з початковим результатом через 4 та 8 тижнів терапії на рівні $p < 0,001$.

За розподілом рівнів компонентів якості життя за шкалою SF-36 між групами після проведеної терапії відмічалися вищі бали в ГР1 із значимою різницею за показниками: фізичне функціонування, інтенсивність болю, психічне здоров'я ($p < 0,05$), загальний психічний компонент, соціальне функціонування та рольове емоційне функціонування ($p < 0,01$). Рівень психологічної гнучкості через 8 тижнів терапії був значуще вище в ГР1, ніж в ГР2 ($p < 0,001$).

Таким чином, отримані дані вказують на суттєву перевагу розробленої комплексної терапії із застосуванням групової психотерапії, яка базувалася на інтегрованому підході за протоколами АСТ та АСТ-І, про що свідчить значна редукція симптомів тривоги, покращення якості сну та якості життя, підвищення рівня психологічної гнучкості пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Тривожні розлади є найбільш поширеними психічними розладами у світі, що вражають близько 15-20% дітей та підлітків та близько 34% дорослих. Тривога є одним із факторів погіршення якості життя, розвитку соматичних порушень та асоціюється із втратою працездатності, низьким рівнем емоційної та когнітивної компетентності та вищими ризиками суїцидальності, зловживання психоактивними речовинами, розвитком депресії та інших психічних захворювань, що вказує на значний ступінь ризику розвитку цих порушень протягом життя у осіб із тривогою (Beesdo-Baum & Knappe, 2014; Kessler et al., 2014). За останні десятиліття тривожні розлади посіли дев'яте місце за причинами інвалідності у світі, а їх питома вага склала 3,3% від глобального тягаря захворювань (GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2017; Gustavsson et al., 2011).

Страх і тривога є нормальними адаптивними функціями в організмі людини, що відображають відчуття загрози або передбачають реальну або уявну майбутню небезпеку. Проте, якщо страх та тривога стають непропорційні загрозі, не зникають тривалий період часу та порушують функціонування, вони потребують терапевтичної корекції. Окрім того, симптоматика цих станів супроводжується соматичними проявами, або виникає разом з іншими супутніми психічними порушеннями. Коморбідність тривоги з іншими захворюваннями часто характеризується тяжчим, хронічним перебігом та більшим тягарем для різних сфер функціонування людини. Соціально-демографічні показники, такі як жіноча стать, сімейний статус, рівень освіти та матеріального доходу також мають значний вплив на розвиток тривоги. (Ruscio et al., 2017; Stein et al., 2017; Bandelow & Michaelis, 2015; Penninx et al., 2021).

Розлади сну тісно пов'язані із тривожними розладами, які включають проблеми зі сном у список основних симптомів. Наприклад, близько 60-70% пацієнтів із ГТР мають порушення сну, що призводить до погіршення якості життя та загального функціонування (Carbone et al., 2023). Водночас, серед осіб із безсонням, ймовірність розвитку тривожного розладу у шість разів більша, ніж серед осіб, що не мали порушень сну (Johnson et al., 2006). Дослідження показують, що більша кількість порушень сну може призводити до більш тяжкого розвитку симптомів тривоги, а

особи, що мають більше одного тривожного розладу з більшою вірогідністю матимуть проблеми зі сном (Crowe & Spiro-Levitt, 2021).

За даними епідеміологічних досліджень близько 30% дорослих в США не мають достатню кількість нічного сну і подібна тенденція зберігається по всьому світу (Liu et al., 2016; Walch et al., 2016). Безсоння є поширеним розладом сну, що супроводжується труднощами із засинанням або підтримкою сну та характеризується незадовільною суб'єктивною оцінкою якості сну. Близько 30% населення відмічають один або більше симптомів безсоння протягом року, а близько 10-17% мають важке безсоння в поточному моменті. Дослідження вказують, що тривале безсоння впливає на соціальне, професійне та фізичне функціонування, призводить до зниження когнітивних функцій, розвитку тривоги, депресії, погіршення якості життя (Yang et al., 2023). Здоровий сон, особливо фаза швидкого сну, забезпечує здатність людини до регуляції та вираження емоцій як на психологічному, так і на поведінковому рівні, а також сприяє обробці емоційних спогадів. Втрата сну може мати негативні наслідки не тільки для фізичного, але й для емоційного функціонування, призводити до порушення настрою, виникнення симптомів тривоги. Дослідження підтверджують двосторонній вплив якості сну на настрій протягом дня, особливо для осіб із тривогою, у яких цей зв'язок був сильніший (Triantafillou et al., 2019; Goldstein & Walker, 2014; Palmer et al., 2024).

Дисфункціональні переконання відіграють важливу роль у розвитку та підтримці безсоння та взаємопов'язані з розвитком кошмарних сновидінь, тривогою та когнітивними роздумуваннями. На відміну від конструктивних когнітивних роздумів, що характеризуються конкретикою, відображають способи вирішення ситуації та пов'язані із нижчим рівнем порушень сну, неконструктивні та абстрактні переживання з негативним відтінком пов'язані із вищим рівнем дистресу сну та психопатологічним ризиком (Faccini et al., 2023). Сучасні дослідження встановили, що висока тривожність пов'язана із порушенням процесу сну та відкладанням часу сну. Це вказує, що лікування тривоги та корекція поведінки перед сном може бути одним із цільових завдань терапевтичних заходів для покращення якості сну пацієнтів (Campbell & Bridges, 2023). А встановлений зв'язок між тривогою та афективною

емпатією може вказувати на користь розвитку афективної емпатії у пацієнтів з тривожними розладами при збереженні відповідного ступеня самодиференціації (Nair et al., 2024). Розвиток емоційного та поведінкового контролю є також мішенню для психотерапевтичної роботи, про що свідчить позитивний зв'язок самоконтролю із якістю життя та негативний – із симптомами тривоги (Cao et al., 2023).

Лікування тривожних розладів відбувається переважно амбулаторно. Пацієнти потребують госпіталізації тільки у випадках значних порушень соціального та професійного функціонування внаслідок тривоги або ускладнення коморбідними розладами. Однак, незважаючи на значний тягар тривожних розладів, лише частина пацієнтів отримує професійну допомогу. Наприклад, у США серед пацієнтів з панічним розладом з або без агорафобії тільки 27% зверталися за допомогою фахівців протягом року. Це пов'язано з багатьма факторами, серед яких можна виокремити недооцінення проблеми, бажання впоратися з хворобою власними силами, недостатня обізнаність про захворювання або методи його лікування. Це підтверджує Європейське дослідження, в якому психотерапію в комбінації з фармакотерапією або без неї отримали лише 46% пацієнтів, що зверталися за допомогою з приводу тривожних розладів. Виключно медикаментозне лікування було призначено близько 30% пацієнтів, а 23% не отримали жодного лікування (Wedekind & Bandelow, 2005; Wolitzky-Taylor & LeBeau, 2023).

Надання якісних медичних послуг є важливою потребою в сучасному світі, де тягар тривожних розладів є високим. Існує велика кількість методів лікування тривоги, включно з нетрадиційними методами, такими як акупунктура, йога, ароматерапія, фітотерапія тощо, які хоча і застосовуються в клінічній практиці, проте не мають систематизованої моделі та емпіричної доказовості. Поширеним є застосування психофармакологічних препаратів, які показали ефективність в різноманітних клінічних випробуваннях. Однак їх рекомендується застосовувати як метод другої хвилі терапії або в комплексному лікуванні при тяжких рівнях тривоги, тоді як першою лінією терапії для лікування тривожних розладів досі залишається психотерапія (Mangolini et al., 2019). За останні десятиліття когнітивна-поведінкова терапія стала одним із провідних методів терапії тривожних розладів. Проте,

незважаючи на її ефективність, певний відсоток пацієнтів з тривогою не реагують на лікування КПТ або залишаються вразливими до розвитку тривоги протягом життя. Спроби вдосконалення традиційної моделі КПТ призвело до розвитку нового напрямку – терапії прийняття та відповідальності АСТ, що базується на вивченні навичок усвідомленості та прийняття, зміни патернів поведінки відповідно до цінностей та розвитку психологічної гнучкості як ресурсу для адаптації у нових та несподіваних ситуаціях (Arch et al., 2012).

Отож, беручи до уваги високу поширеність та несприятливі наслідки для здоров'я, комплексна терапія є невід'ємною частиною заходів для покращення якості життя пацієнтів з тривожними розладами. Водночас, порушення сну, що є не тільки симптомом, але й фактором розвитку тривоги, є значною перешкодою для гармонійного функціонування людини та потребують значної уваги спеціалістів під час розробки заходів терапевтичного процесу.

Мета дослідження – на підставі результатів комплексного клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного, психодіагностичного, хронобіологічного та молекулярно-генетичного дослідження виявити прогностичні фактори ризику розвитку порушень сну при тривожних розладах та оптимізувати комплекс лікувально-реабілітаційних заходів для пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями.

Для досягнення поставленої мети було проведено обсерваційне дослідження методом «випадок-контроль» для вивчення клінічних, патопсихологічних, хронобіологічних, генетичних факторів і виявлення предикторів порушень сну при тривожних розладах та експериментальне рандомізоване контрольоване дослідження для оцінки комплексної терапії пацієнтів з тривожними розладами та диссомніями.

Обстежено 126 пацієнтів віком від 21 до 59 років з тривожними розладами невротичного генезу, встановленими за МКХ-10. Усі пацієнти були розподілені на дві групи за ознакою якості сну, що визначалася за допомогою опитувальника PSQI. До основної групи увійшов 91 пацієнт з диссомнічними порушеннями (загальний бал за PSQI >5), до групи порівняння – 35 пацієнтів без порушень сну (загальний бал за PSQI <5).

Дослідження було проведено у відповідності до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964-2013 рр.) та Конвенції Ради Європи про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (1997 р.). Усі пацієнти надали добровільну письмову згоду на участь у дослідженні.

Дане дослідження складалося з трьох послідовних етапів. На першому діагностичному етапі пацієнтам надавалася інформація про дослідження та було проведено обстеження пацієнтів з використанням клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного, психодіагностичного та молекулярно-генетичного методів. На другому терапевтичному було проведено лікувальні заходи – пацієнти отримували фармакотерапію або фармакотерапію у поєднанні із психотерапією методу прийняття та відповідальності, залежно від довільного розподілення у групи. На третьому оціночному етапі проводилася оцінка динаміки психоемоційного стану, якості сну та якості життя пацієнтів.

Психодіагностичне дослідження включало застосування наступних шкал: госпітальна шкала тривоги та депресії HADS була використана для визначення переваги тривожної симптоматики над депресивною, шкала тривоги Гамільтона HAM-A – для оцінки тяжкості тривожної симптоматики, рівень ситуативної тривоги та особистісної тривожності оцінювався за допомогою Інтегративного тесту тривожності, оцінка рівня психологічного стресу проводилася із застосуванням шкали психологічного стресу PSM-25, для визначення ступеня вираженості психопатологічної симптоматики був застосований опитувальник SCL-90-R. Оцінка показників сну проводилася за допомогою Пітсбурзького індексу якості сну PSQI, індексу тяжкості безсоння ISI, шкали сонливості Епворта ESS та однопунктової шкали якості сну SQS для самооцінки якості сну в динаміці під час проведення терапевтичних заходів. Шкала вираженості втоми FSS була використана для оцінки астеничного стану респондентів, опитувальник MEQ Харна-Остберга – для визначення індивідуального хронотипу. Оцінку якості життя, психічного і фізичного компонентів здоров'я проводили з використанням опитувальника SF-36. Рівень

психологічної гнучкості/негнучкості респондентів оцінювався за допомогою опитувальника прийняття та дії AAQ-II.

Молекулярно-генетичне дослідження було проведено для поглибленого вивчення особливостей функціонування біологічного годинника на молекулярному рівні у людей з тривожними розладами та порушеннями сну. Для цього було визначено експресію генів *BMAL1* та *PER2* у біологічних зразках буккального епітелію методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу.

Статистична обробка результатів проводилася із використанням методів описової, аналітичної біостатистики та багатовимірного статистичного аналізу, за допомогою програмних продуктів Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 27.0 та GraphPad Prism 8.

Аналіз скарг пацієнтів показав, що серед пацієнтів основної групи, порівняно з групою порівняння у психічній симптоматиці переважали дратівливість ($p=0,022$), тривожні думки ($p=0,011$), внутрішня напруга ($p=0,004$) та підвищена втомлюваність ($p=0,003$). Серед сомато-вегетативної симптоматики у пацієнтів ОГ переважали відчуття тяжкості в голові ($p=0,034$), м'язової напруги ($p=0,029$), вегето-судинні пароксизми ($p=0,027$) та больові відчуття в тілі ($p=0,005$).

При дослідженні показників сну було виявлено значуще вищі бали серед пацієнтів ОГ за шкалою якості сну PSQI та окремими її компонентами, шкалою тяжкості інсомнії ISI, шкалами вираженості денної сонливості ESS та втомі FSS на рівні $p<0,001$.

Оцінка психопатологічних симптомів показала, що у ОГ порівняно з ГП був більший показник тривоги ($p=0,048$) та депресії ($p=0,01$) за шкалою HADS, а також вищі психічний ($p=0,003$) та соматичний компонент тривоги ($p<0,001$) і загальний бал за шкалою HAM-A ($p<0,001$). За результатами інтегративного тесту тривожності більшість показників особистісної тривожності та ситуативної тривоги у ОГ була на високому або нормальному рівнях, у ГП – показники варіювалися від низького до високого рівня. Серед компонентів особистісної тривожності була виявлена значуща відмінність між групами за показниками емоційного дискомфорту ($p<0,001$), астеничного компоненту ($p<0,001$) та загального балу ($p<0,001$). Серед компонентів

ситуативної тривоги за шкалою ІТТ між ОГ та ГП були виявлені відмінності у показниках емоційного дискомфорту ($p < 0,001$), астеничного компоненту ($p < 0,001$), фобічного компоненту тривожності ($p = 0,018$) та загального балу ($p < 0,001$).

У пацієнтів ОГ переважало відчуття дистресу та дезадаптації, про що свідчили вищі, у порівнянні з ГП, показники психологічного стресу за шкалою PSM-25 ($p = 0,006$) та превалювання важкого ступеню стресового навантаження у ОГ – 31,9%, порівняно з ГП – 5,7% ($\chi^2 = 9,321$, $p = 0,003$).

Дослідження результатів опитувальника патопсихологічної симптоматики SCL-90-R показали достовірну різницю між ОГ та ГП за загальним індексом важкості симптомів, загальною кількістю ствердних відповідей та індексу наявного симптоматичного дистресу на рівні $p < 0,001$. Значно вищі показники опитувальника SCL-90-R у ОГ порівняно з ГП були встановлені за окремими субшкалами соматизації, obsесивно-компульсивних розладів, міжособистісної сенситивності, ворожості, психотизму ($p < 0,001$) та депресії ($p = 0,025$). Аналіз поширеності високих рівнів психопатологічної симптоматики показав, що серед пацієнтів ОГ достовірно частіше зустрічалися вищі за нормальні показники за субшкалами соматизація ($\chi^2 = 13,462$, $p < 0,001$), obsесивно-компульсивні розлади ($\chi^2 = 8,256$, $p = 0,005$), міжособистісна сенситивність ($\chi^2 = 10,722$, $p = 0,002$), депресія ($\chi^2 = 4,038$, $p = 0,045$) ворожість ($\chi^2 = 11,358$, $p < 0,001$) та загальним індексом важкості симптомів ($\chi^2 = 28,840$, $p < 0,001$).

За шкалою якості життя SF-36 пацієнти ГП мали кращі показники загального фізичного ($p = 0,018$) та загального психічного компоненту ($p < 0,001$), ніж респонденти ОГ. За окремими субшкалами якості життя було встановлено відмінності між групами за всіма показниками, окрім рольового емоційного функціонування, із нижчими показниками серед пацієнтів ОГ. Найбільш значущі відмінності між групами на рівні $p < 0,001$ встановлено за субшкалами рольового фізичного функціонування, інтенсивності болю, життєвої активності та психічного здоров'я. За субшкалами соціальне функціонування та загальний стан здоров'я різниця між ОГ та ГП була на рівні $p = 0,002$, за субшкалою фізичне функціонування – $p = 0,046$.

Проведений кореляційний аналіз показав, що рівень психологічного стресу мав позитивні кореляційні зв'язки помірної сили із загальним балом та усіма компонентами якості сну за PSQI ($p < 0,001$), окрім порушень під час сну, а також із тяжкістю інсомнії ($p < 0,001$) та вираженістю втоми ($p < 0,05$). Показники тривоги шкали HADS найбільш значимі прямі помірні зв'язки мали встановлені із суб'єктивною якістю сну, тривалістю, ефективністю та загальним балом PSQI ($p < 0,001$). Тоді як найбільш значущий двосторонній зв'язок депресії був встановлений із тривалістю сну, ефективністю, добовою дисфункцією, загальним балом PSQI та тяжкістю інсомнії ($p < 0,001$). За шкалою HAM-A соматичний та психічний компоненти тривоги, а також загальний бал мали встановлені позитивні зв'язки переважно з усіма компонентами якості сну, тяжкості інсомнії, вираженістю втоми та сонливості (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$).

За шкалою ІТТ субшкали емоційного дискомфорту та астеничного компоненту, а також загальні показники ситуативної тривоги та особистісної тривожності мали значний вплив на більшість показників якості сну, індекс тяжкості інсомнії, тяжкості втоми та ступінь денної сонливості (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$). Водночас фобічний компонент, тривожна оцінка перспективи та соціальний захист ситуативної тривоги та особистісної тривожності не мали статистично значимих зв'язків із показниками порушення сну. Показники шкал ІТТ, PSM-25, HADS та HAM-A також корелювали між собою, що свідчить про двосторонній зв'язок ситуативної тривоги, особистісної тривожності, рівня стресового навантаження, вираженості тривоги та депресії.

За шкалою SCL-90-R було встановлено сильні та помірні зв'язки між загальними індексами патопсихологічної симптоматики GSI, PSI, PDSI та тяжкістю інсомнії за шкалою ISI та усіма компонентами якості сну PSQI (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$). За субшкалами SCL-90-R більша кількість кореляційних зв'язків з компонентами якості сну була середньої сили, за субшкалою РНОВ виявлено тільки слабкі кореляційні зв'язки з тривалістю ($p < 0,01$) та ефективністю сну ($p < 0,05$).

Встановлено позитивний помірний взаємозв'язок тяжкості інсомнії з усіма компонентами якості сну та сильний кореляційний зв'язок із суб'єктивною якістю сну ($p < 0,001$). Найбільший вплив на тяжкість втоми мали показники суб'єктивної якості

сну, латентності сну та добової дисфункції, вираженість сонливості у пацієнтів прямо залежала від порушень латентності сну та вираженості добової дисфункції.

Аналіз взаємозв'язків показників сну та якості життя за опитувальником SF-36 показав, що з показниками рольового фізичного функціонування, інтенсивності болю, життєвої активності та психічного здоров'я існує двосторонній зв'язок з усіма компонентами якості сну. Найбільш значущі кореляції встановлено між показниками «інтенсивність болю» і ефективність сну, «життєва активність» та добова дисфункція ($p < 0,001$). Зворотній взаємозв'язок переважно середньої сили з усіма показниками якості життя мали такі компоненти якості сну, як суб'єктивна якість сну та добова дисфункція (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$). На загальний психічний компонент якості життя визначено суттєвий вплив таких показників якості сну як порушення під час сну ($p < 0,001$), суб'єктивна якість сну, добова дисфункція ($p < 0,01$) та необхідність використання снодійних ($p < 0,05$). Із інтегральним показником «загальний фізичний компонент» мали достовірні переважно помірні зв'язки показники суб'єктивної якості сну, ефективності, латентності, тривалості сну, добової дисфункції та використання снодійних ($p < 0,001$). Також встановлено негативні кореляції між тяжкістю інсомнії, втоми, сонливості та показниками якості життя на рівні значущості від $p < 0,05$ до $p < 0,001$. Дослідження вказує на суттєве зниження показників якості життя при погіршенні якості сну, збільшенні тяжкості інсомнії, вираженості денної сонливості та рівня втоми.

Виявлено, що більшість показників вираженості психопатологічної симптоматики за опитувальником SCL-90-R мали прямі статистично значимі кореляційні зв'язки середньої сили з рівнем психологічного стресу за шкалою PSM-25 ($p < 0,001$), та негативні слабкі та помірні зв'язки із загальним психічним та фізичним компонентами якості життя (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$). Даний аналіз свідчить про двосторонній вплив рівня психологічного стресу на загальну вираженість психопатологічної симптоматики та збільшення тяжкості психопатологічних проявів при зниженні рівня загального фізичного і психічного компонентів якості життя респондентів.

Показники, що мали достовірні відмінності між двома групами було визначено як потенційні предиктори розвитку порушень сну для пацієнтів з тривожними розладами та застосовано у логістичному регресійному аналізі з визначенням відношення шансів. Серед потенційних предикторів було виокремлено наступні групи показників: «Демографічні показники та характеристика захворювання», «Показники якості життя», «Рівень психологічного стресу», «Вираженість психопатологічної симптоматики», «Рівень тривоги та депресії», «Показники особистісної тривожності та ситуативної тривоги». Серед демографічних показників та показників якості життя опитувальника SF-36 ризик розвитку поганої якості сну був достовірно пов'язаний із тривалістю захворювання ($p=0,032$), інтенсивністю болю ($p=0,001$) та життєвою активністю ($p=0,026$). Логістичний аналіз серед показників рівня стресового навантаження за PSM-25, вираженості втоми за FSS, сонливості за шкалою Епворта та показників психопатологічної симптоматики за шкалою SCL-90-R, значимими факторами, що пливали на ризик розвитку поганої якості сну було виявлено показники вираженості втоми ($p=0,001$), соматизації ($p=0,039$) та ворожості ($p=0,013$). Серед факторів клінічної тривоги та депресії, оцінки тяжкості тривожної симптоматики та компонентів ситуативної тривоги і особистісної тривожності достовірними для досліджуваної моделі були виявлені показники соматичного компоненту тривоги ($p<0,001$), астеничного компоненту особистісної тривожності ($p=0,007$) і ситуативної тривоги ($p=0,007$) та емоційного дискомфорту субшкали ситуативної тривоги ($p=0,012$).

Проведений аналіз показує, що ризик розвитку поганої якості сну достовірно пов'язаний з тривалістю захворювання, такими показниками якості життя як інтенсивність болю та життєва активність, з наявністю втоми, яка заважає людині та порушує її фізичне та соціальне функціонування, соматичних ознак дистресу, проявів злості, міжособистісної агресії та дратівливості за опитувальником SCL-90-R, показників соматичного компоненту тривоги за HAM-A, астеничного компоненту особистісної тривожності і ситуативної тривоги та емоційного дискомфорту субшкали ситуативної тривоги за ІТТ. Таким чином, тривога та порушення сну взаємно впливають на перебіг один одного та погіршують якість життя, що слід

враховувати при проведенні лікувально-реабілітаційних заходів та корекції порушень сну даної когорти пацієнтів.

Дослідження хронотипу когорти пацієнтів було проведено за допомогою опитувальника MEQ Хорна-Остберга. Встановлений рівномірний розподіл хронобіологічного типу серед пацієнтів обох груп.

Для оцінки відмінностей показників порушень сну у пацієнтів ОГ з урахуванням індивідуального хронотипу було проведено аналіз компонентів якості сну. Виявлена значуща відмінність загального балу якості сну за PSQI між особами проміжного та вечірнього типу ($p < 0,01$). Пацієнти ВТ мали значуще гірші показники латентності сну та добової дисфункції, ніж ПТ та РТ ($p < 0,001$). Особи ранкового типу відмічали гірші показники порушення під час сну порівняно з вечірнім типом ($p < 0,01$). Серед пацієнтів із ПТ спостерігалися кращі показники тривалості сну порівняно із РТ ($p < 0,05$) та ВТ ($p = 0,01$). Між пацієнтами ОГ з різними індивідуальними хронотипами не відмічалось достовірних відмінностей за показниками суб'єктивної якості сну, ефективності сну та використання снодійних.

Показник тяжкості інсомнії серед респондентів ПТ був нижчим, ніж у РТ та ВТ, $p < 0,01$. Різниця за вираженістю в томи шкали FSS та сонливості шкали ESS між особами із різними хронотипами була достовірною на рівні $p < 0,001$, а рівень в томи та сонливості у осіб ВТ був найвищим.

Аналіз психопатологічної симптоматики серед усієї вибірки респондентів показав, що за показником тривоги HADS у пацієнтів з різними хронобіологічними типами не спостерігалось значимих відмінностей. За субшкалою депресії серед осіб ВТ були вищі показники, в порівнянні з респондентами РТ та ПТ ($p < 0,05$). За шкалою Гамільтона загальний бал та психічний компонент тривоги не мали достовірних відмінностей серед респондентів з різними хронотипами. Соматичний компонент тривоги був достовірно вищим у осіб ВТ в порівнянні з РТ ($p < 0,05$).

Між особами із різним хронотипом не було встановлено жодних відмінностей за окремими субшкалами та загальним балом особистісної тривожності шкали ІТТ. За загальним балом ситуативної тривоги у осіб ВТ відмічався достовірно вищий показник, ніж у РТ ($p < 0,01$) та ПТ ($p = 0,001$). З окремими субшкалами ситуативної

тривоги достовірна різниця була встановлена лише за показником «емоційний дискомфорт» між особами ВТ та ПТ ($p < 0,05$).

За шкалою PSM-25 у респондентів ВТ спостерігався вищий показник, порівняно з РТ ($p < 0,05$) та ПТ ($p = 0,001$), що вказує на вищий ступінь стресового навантаження серед пацієнтів з вечірнім хронобіологічним типом.

Дослідження патопсихологічної симптоматики за опитувальником SCL-90-R показало достовірно вищі показники загальних індексів GSI ($p = 0,001$), PSI ($p < 0,01$) та PDSI ($p < 0,05$) у респондентів ВТ, ніж у осіб РТ та ПТ, що свідчило про більш виражену реакцію дистресу серед осіб з вечірнім типом працездатності. За всіма субшкалами опитувальника спостерігалася тенденція до вищих показників патопсихологічної симптоматики серед респондентів вечірнього типу. Достовірні відмінності показників між пацієнтами із різними хронобіологічними типами встановлені за субшкалами «обсесивно-компульсивні розлади» ($p < 0,001$), «міжособистісна сенситивність» та «депресія» ($p < 0,01$).

Аналіз кількісних середніх показників окремих субшкал та загальних компонентів якості життя за шкалою SF-36 показав, що особи з ВТ мали достовірно нижчі показники якості життя порівняно з РТ за субшкалами життєва активність ($p < 0,001$) та рольове емоційне функціонування ($p < 0,05$), порівняно з ПТ – за субшкалами життєва активність ($p < 0,001$), рольове фізичне функціонування, психічне здоров'я та загальний фізичний компонент ($p < 0,05$).

Для дослідження особливостей функціонування внутрішнього годинника на молекулярному рівні було проведено молекулярно-генетичне дослідження із визначенням експресії основних генів циркадного годинника у 10 пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну – група А (ГА) та у 10 пацієнтів з тривожними розладами без порушень сну – група Б (ГБ). Між групами не було встановлено достовірних відмінностей за розподілом по статі, віку та хронобіологічному типу.

Аналіз патопсихологічних шкал серед ГА та ГБ показав достовірну відмінність за показником тривоги HADS ($p < 0,05$). У ГА також спостерігалися вищі показники, ніж у ГБ, за загальним балом HAM-A ($p < 0,001$), психічним ($p < 0,001$) та соматичним

($p < 0,05$) компонентами тривоги. Між групами була визначена достовірна відмінність за усіма компонентами опитувальника якості сну PSQI ($p < 0,05$), найбільш значимі – за показниками суб'єктивної якості сну, порушення під час сну та загальним балом ($p < 0,001$). Відмінностей між групами за даними часу відходу до сну, пробудження та часом середини сну не відмічалось. Вищі показники були визначені серед респондентів ГА за тяжкістю інсомнії ($p < 0,001$) та тяжкістю втоми ($p = 0,007$).

За результатами генетичного дослідження було виявлено значиму відмінність у рівнях експресії циркадного гену *BMAL1* зранку та ввечері у ГБ ($p < 0,05$). Відмінностей за рівнями експресії циркадного гену *BMAL1* у ГА та циркадного годинника *PER2* у обох групах не відмічалось. Не було встановлено значимої різниці рівня експресії генів *BMAL1* та *PER2* у ранкових та вечірніх зразках між групами. Кореляційний аналіз між показниками якості сну опитувальника PSQI та рівнями експресії генів циркадного годинника показав позитивні кореляційні зв'язки середньої сили між рівнем експресії ранкового *BMAL1* із суб'єктивною якістю сну ($p = 0,036$), латентність сну ($p = 0,027$) та тривалість сну ($p = 0,039$).

Показники експресії циркадних генів *BMAL1* та *PER2* та хронобіологічний тип були використані як факторні ознаки для логістичного регресійного аналізу із визначенням відношення шансів поганої якості сну. Встановлено, що з підвищенням рівня експресії ранкового *BMAL1* достовірно зростає шанс поганої якості сну ($p < 0,05$).

Порівняння рівнів експресії генів циркадного годинника *BMAL1* та *PER2* зранку та ввечері у пацієнтів з тривожними розладами в залежності від індивідуального хронотипу продемонструвало вищий рівень експресії ввечері, ніж зранку, серед осіб ранкового хронотипу за рівнем експресії генів *BMAL1* ($p < 0,05$), *PER2* ($p < 0,05$) та серед осіб проміжного типу за рівнем експресії *PER2* ($p < 0,05$). У осіб вечірнього типу значущої різниці експресії циркадних генів *BMAL1* та *PER2* зранку та ввечері не визначалося. Отримані дані свідчать про порушення циркадної ритмічності гену *PER2* при тривожних розладах незалежно від хронотипу та наявності циркадного десинхронозу у осіб вечірнього хронотипу.

Було проведено аналіз предикторів порушень сну при тривожних розладах. Потенційними факторами впливу були визначені: «Тривалість захворювання», «Інтенсивність болю за SF-36», «Життєва активність за SF-36», «Вираженість втоми за FSS», «Соматизація за SCL-90-R», «Ворожість за SCL-90-R», «Соматичний компонент тривоги за HAM-A», «Астенічний компонент особистісної тривожності», «Астенічний компонент ситуативної тривоги», «Емоційний дискомфорт ситуативної тривоги» та «Хронобіологічний тип». Методом логістичної регресії виявлено шість значимих показників. Встановлено, що ризик розвитку поганої якості сну серед пацієнтів з тривожними розладами зростає при підвищенні соматичного компоненту тривоги за HAM-A ($p=0,029$), вираженості втоми за FSS ($p=0,018$), астенічного компоненту особистісної тривожності за ІТТ ($p=0,031$) та ворожості за SCL-90-R ($p=0,031$) і знижується при збільшенні тривалості захворювання ($p=0,004$) та у випадку приналежності до ранкового хронобіологічного типу ($p=0,031$). Для оцінки точності передбаченої моделі було побудовано ROC-криву, що вказала на високий показник прогностичної ефективності моделі (AUC ROC – 0,867) із чутливістю – 93% та специфічністю – 80%.

Це підтверджує вплив тривалості захворювання, індивідуального хронотипу, фізичних скарг, пов'язаних із тривогою, переважання у структурі тривожності втоми, що порушує фізичне та соціальне функціонування, млявості, пасивності, а також міжособистісної агресії та дратівливості на якість сну пацієнтів з тривожними розладами, що необхідно враховувати при розробці лікувально-реабілітаційних заходів.

У нашому дослідженні лікувально-реабілітаційні заходи пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями включали застосування психофармакотерапії та групової психотерапії. Терапевтичний етап дослідження тривав 8 тижнів. Для його проведення пацієнти ОГ були довільно розподілені на дві групи в залежності від алгоритму проведеної терапії. Група 1 (ГР1) включала 42 особи, що отримували комплексну терапію із застосуванням групової психотерапії, що базувалася на інтегрованому підході за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ та АСТ-І для лікування інсомнії в поєднанні з

психофармакотерапією. Група 2 (ГР2) включала 49 осіб, що отримували виключно психофармакотерапію, що була призначено усім пацієнтам в індивідуальних терапевтичних дозах, отриманих за принципом титрування у відповідності до клінічних протоколів та настанов.

Аналіз демографічних показників та характеристики захворювання пацієнтів досліджуваних груп показав, що між групами за статтю, віком чи тривалістю захворювання не було встановлено значимих відмінностей.

Пацієнти ГР1 брали участь у групових психотерапевтичних сеансах, що проводились раз на тиждень, протягом 8 тижнів, тривалістю 90 хвилин у малих групах по 5-8 осіб. За протоколами АСТ та АСТ-І пацієнтів навчали медитативних, майндфулнес-орієнтованих вправ для розвитку усвідомленості та прийняття власних думок та переживань, зокрема тих, що заважають спати вночі, та заохочували виконувати їх щодня поза межами терапевтичних сесій.

Протокол АСТ-терапії умовно складається з трьох послідовних фаз. На першій фазі пацієнти досліджували концепцію «прийняття» власних негативних переживань замість альтернативного методу боротьби із ними. Під час другої фази – навчалися навичкам усвідомленості, що створюють основу для розвитку моделей поведінки, які відповідають індивідуальним життєвим цінностям пацієнтів. Третя фаза спрямована на формування та виконання реалістичних завдань для досягнення бажаних цілей. Відповідно до протоколу АСТ-І пацієнтам також надавалася інформація щодо психогієни сну та приділялася увага змінам суб'єктивних переживань та поведінки, пов'язаних із процесом сну.

Аналіз клініко-психопатологічних показників показав, що між групами не відмічалось достовірної різниці за показниками тривоги та депресії до терапії. В ГР1 після 8 тижнів терапії лише 3 (7,1%) пацієнта відмічали клінічно виражену тривогу, інші респонденти – тривогу субклінічного або нормального рівня. У ГР2 після терапії нормальний рівень тривоги спостерігався лише у 10 (20,4%) осіб, у 11 (22,4%) відмічався клінічний рівень ($p < 0,05$). За показниками депресії після 8 тижнів терапії між групами не було встановлено значущих відмінностей.

Встановлено достовірне покращення показників тривоги та депресії у процесі терапії як у ГР1 так і у ГР2 ($p < 0,001$), водночас між групами спостерігалася відмінність за показниками тривоги після 8 тижнів терапії ($p < 0,01$), що свідчить про більшу ефективність комплексної терапії із застосуванням групової терапії АСТ та АСТ-І для зниження рівня тривоги.

Аналіз показників якості сну за PSQI показав, що між ГР1 та ГР2 до терапії не було значимої різниці за компонентами якості сну, окрім порушення під час сну ($p = 0,031$). Серед компонентів якості сну у ГР1 після 8 тижнів терапії спостерігалися кращі результати, ніж в ГР2 за показниками суб'єктивної якості сну, добової дисфункції, загальним балом якості сну ($p < 0,001$), латентності сну, порушення під час сну та використання снодійних ($p < 0,05$), що вказує на більшу ефективність розробленої комплексної терапії.

Динаміку показників якості сну у ГР1 у процесі терапії досліджували за однопунктовою шкалою SQS, яку пацієнти заповнювали перед початком кожної психотерапевтичної сесії. Встановлено покращення суб'єктивної якості сну вже після першої проведеної сесії ($p < 0,05$). Позитивна динаміка якості сну, порівняно з початковим результатом, зберігалася через 4 та 8 тижнів терапії ($p < 0,001$).

При порівнянні показників якості життя за опитувальником SF-36 до початку терапії між групами не було встановлено достовірних відмінностей за психічним і фізичним компонентами якості життя та за окремими показниками, окрім показника фізичного функціонування ($p = 0,047$). Після проведеної терапії в обох групах спостерігалася значне покращення за всіма показниками ($p < 0,001$), окрім загального фізичного компоненту. Водночас в ГР1 після 8 тижнів терапії в порівнянні з ГР2 спостерігалися кращі результати за показниками фізичне функціонування ($p = 0,019$), інтенсивність болю ($p = 0,016$), соціальне функціонування ($p = 0,002$), рольове емоційне функціонування ($p = 0,003$), психічне здоров'я ($p = 0,019$) та загальним психічним компонентом ($p = 0,008$).

Оцінку рівня психологічної гнучкості пацієнтів обох груп проводили за допомогою опитувальником прийняття та дії AAQ-II. Після 8 тижнів терапії у ГР1 та ГР2 було виявлено значне покращення психологічної гнучкості ($p < 0,001$ та $p = 0,012$).

відповідно). При порівнянні показників психологічної гнучкості після курсу терапії виявлено, що в ГР1 відмічалися значно кращі результати за опитувальником ААQ-II, ніж в ГР2 ($p < 0,001$).

Таким чином, застосування комплексної терапії, що базувалася на інтегрованому підході за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ та АСТ-I в поєднанні з фармакотерапією, сприяло зменшенню тривоги, підвищенню психологічної гнучкості, прийняття досвіду, вирішенню проблемних ситуацій, покращенню якості сну та якості життя у пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі 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 на основі результатів клініко-анамнестичного, клініко-психопатологічного, психодіагностичного, хронобіологічного та молекулярно-генетичного дослідження.

1. У пацієнтів з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями в порівнянні з пацієнтами з тривожними розладами без порушень сну виявлено наявність більш вираженої клінічної тривоги та депресії ($p < 0,05$), психічного ($p < 0,01$) та соматичного ($p < 0,001$) компоненту тривоги, ситуативної тривоги та особистісної тривожності ($p < 0,001$), рівня стресового навантаження ($p < 0,01$), психопатологічної симптоматики ($p < 0,001$), тяжкості інсомнії, втоми, денної сонливості ($p < 0,001$) та якості життя ($p < 0,05$).

2. За даними кореляційного аналізу встановлені взаємозв'язки між індексом якості сну та тяжкістю інсомнії ($r_s = 0,793$), тривоги ($r_s = 0,618$), депресії ($r_s = 0,382$), рівнем психологічного стресу ($r_s = 0,519$), $p < 0,001$, показниками ситуативної тривоги ($r_s = 0,507$) та особистісної тривожності ($r_s = 0,498$), $p < 0,01$. Виявлено двосторонній вплив рівня психологічного стресу, якості сну, тяжкості інсомнії на вираженість психопатологічної симптоматики та якість життя ($p < 0,001$).

3. Хронобіологічне дослідження показало, що у осіб з вечірнім хронотипом була гірша якість сну ($p < 0,01$), вищі показники втоми та денної сонливості ($p < 0,001$), депресії, ситуативної тривоги, рівня стресового навантаження ($p < 0,05$), загального індексу тяжкості психопатологічної симптоматики ($p < 0,01$) та нижчі показники якості життя ($p < 0,05$) порівняно з респондентами проміжного та ранкового типу. Молекулярно-генетичний аналіз з визначенням експресії циркадних генів *BMAL1* та *PER2* показав значиму відмінність у рівнях експресії циркадного гену *BMAL1* зранку та ввечері у осіб з тривожними розладами без порушень сну ($p < 0,05$). Достовірної різниці експресії циркадного гену *PER2* у обох групах не визначалося. Встановлені

прямі кореляційні зв'язки середньої сили ($p < 0,05$) між рівнем експресії ранкового *BMAL1* із суб'єктивною якістю сну, латентністю та тривалістю сну. Логістичний регресійний аналіз показав, що з підвищенням рівня експресії ранкового *BMAL1* достовірно зростає шанс поганої якості сну ($p = 0,046$).

4. Виявлено, що ризик розвитку поганої якості сну у пацієнтів з тривожними розладами зростає при підвищенні соматичного компоненту тривоги за НАМ-А ($p = 0,029$), вираженості втоми за FSS ($p = 0,018$), астеничного компоненту особистісної тривожності за ІТТ ($p = 0,031$) та ворожості за SCL-90-R ($p = 0,031$) і знижується при збільшенні тривалості захворювання ($p = 0,004$) та у випадку приналежності до ранкового хронобіологічного типу ($p = 0,031$). Дана прогностична модель має високий показник ефективності (AUC ROC – 0,867), із чутливістю – 93% та специфічністю – 80%.

5. Розроблено та впроваджено в практичну діяльність комплексну лікувально-реабілітаційну програму із застосуванням групової психотерапії на основі інтегрованого підходу за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ для лікування тривоги та АСТ-І для лікування інсомнії в поєднанні з фармакотерапією згідно клінічних настанов.

6. Запропонований комплекс терапевтичних заходів сприяв зниженню рівня тривоги ($p < 0,01$), покращенню якості сну ($p < 0,001$), якості життя ($p < 0,01$) та психологічної гнучкості ($p < 0,001$) у пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну порівняно із стандартним фармакотерапевтичним підходом.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. В практичній діяльності лікарів-психіатрів та лікарів загальної практики-сімейної медицини для прогнозування порушень якості сну у пацієнтів з тривожними розладами рекомендовано проводити оцінку соматичного компонента тривоги за НАМ-А, вираженості втоми за FSS, астеничного компонента особистісної тривожності за ІТТ, ворожості за SCL-90-R, індивідуального хронотипу за опитувальником MEQ Хорна-Остберга з метою проведення превентивних психоосвітніх заходів з використанням основних положень психогігієни сну.

2. Пацієнтам з тривожними розладами та диссомнічними порушеннями доцільно застосовувати комплексний підхід до терапії із використанням групової терапії прийняття та відповідальності, що базується на інтегрованому підході за протоколами АСТ та АСТ-І, в поєднанні з фармакотерапією.

3. Для оцінки ефективності терапії рекомендовано визначати рівень тривоги та депресії за шкалою HADS, якість сну за PSQI та однопунктовою шкалою SQS, психологічну гнучкість за опитувальником прийняття та дії AAQ-II, якість життя за опитувальником SF-36.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Airaksinen, E., Larsson, M., & Forsell, Y. (2005). Neuropsychological functions in anxiety disorders in population-based samples: evidence of episodic memory dysfunction. *Journal of psychiatric research*, 39(2), 207–214. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2004.06.001>
2. Aktop, A. & Erman, A. (2006). Relationship between achievement motivation, trait anxiety and self-esteem. *Biology of Sport*. 23. 127-141.
3. Alonso, J., Liu, Z., Evans-Lacko, S., Sadikova, E., Sampson, N., Chatterji, S., Abdulmalik, J., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Andrade, L. H., Bruffaerts, R., Cardoso, G., Cia, A., Florescu, S., de Girolamo, G., Gureje, O., Haro, J. M., He, Y., de Jonge, P., Karam, E. G., ... WHO World Mental Health Survey Collaborators (2018). Treatment gap for anxiety disorders is global: Results of the World Mental Health Surveys in 21 countries. *Depression and anxiety*, 35(3), 195–208. <https://doi.org/10.1002/da.22711>
4. Alvaro, P. K., Roberts, R. M., & Harris, J. K. (2014). The independent relationships between insomnia, depression, subtypes of anxiety, and chronotype during adolescence. *Sleep medicine*, 15(8), 934–941. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2014.03.019>
5. Anderson, C., & Platten, C. R. (2011). Sleep deprivation lowers inhibition and enhances impulsivity to negative stimuli. *Behavioural brain research*, 217(2), 463–466. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.09.020>
6. Antai-Otong D. (2016). Caring for the Patient with an Anxiety Disorder. *The Nursing clinics of North America*, 51(2), 173–183. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2016.01.003>
7. Antypa, N., Verkuil, B., Molendijk, M., Schoevers, R., Penninx, B. W. J. H., & Van Der Does, W. (2017). Associations between chronotypes and psychological vulnerability factors of depression. *Chronobiology international*, 34(8), 1125–1135. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1345932>
8. Araújo, T., Jarrin, D. C., Leanza, Y., Vallières, A., & Morin, C. M. (2017). Qualitative studies of insomnia: Current state of knowledge in the field. *Sleep medicine reviews*, 31, 58–69. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.01.003>

9. Arch, J. J., Eifert, G. H., Davies, C., Plumb Vilardaga, J. C., Rose, R. D., & Craske, M. G. (2012). Randomized clinical trial of cognitive behavioral therapy (CBT) versus acceptance and commitment therapy (ACT) for mixed anxiety disorders. *Journal of consulting and clinical psychology, 80*(5), 750–765. <https://doi.org/10.1037/a0028310>
10. A-Tjak, J. G., Davis, M. L., Morina, N., Powers, M. B., Smits, J. A., & Emmelkamp, P. M. (2015). A meta-analysis of the efficacy of acceptance and commitment therapy for clinically relevant mental and physical health problems. *Psychotherapy and psychosomatics, 84*(1), 30–36. <https://doi.org/10.1159/000365764>
11. Bandelow, B., & Michaelis, S. (2015). Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues in clinical neuroscience, 17*(3), 327–335. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow>
12. Bandelow, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2017). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in clinical neuroscience, 19*(2), 93–107. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/bbandelow>
13. Beesdo-Baum, K., & Knappe, S. (2014). *Epidemiology and natural course. in the wiley handbook of anxiety disorders* (Eds P. Emmelkamp and T. Ehring). Retrieved from <https://doi.org/10.1002/9781118775349.ch3>
14. Bekker, M. H., & van Mens-Verhulst, J. (2007). Anxiety disorders: sex differences in prevalence, degree, and background, but gender-neutral treatment. *Gender medicine, 4 Suppl B*, S178–S193. [https://doi.org/10.1016/s1550-8579\(07\)80057-x](https://doi.org/10.1016/s1550-8579(07)80057-x)
15. Ben Simon, E., Rossi, A., Harvey, A. G., & Walker, M. P. (2020). Overanxious and underslept. *Nature human behaviour, 4*(1), 100–110. <https://doi.org/10.1038/s41562-019-0754-8>
16. Bernstein, A., Marshall, E. C., & Zvolensky, M. J. (2011). Multi-method evaluation of distress tolerance measures and construct(s): Concurrent relations to mood and anxiety psychopathology and quality of life. *Journal of Experimental Psychopathology, 2*(3), 386–399. <https://doi.org/10.5127/jep.006610>
17. Blom, K., Jernelöv, S., Kraepelien, M., Bergdahl, M. O., Jungmarker, K., Ankartjärn, L., Lindefors, N., & Kaldo, V. (2015). Internet treatment addressing either

insomnia or depression, for patients with both diagnoses: a randomized trial. *Sleep*, 38(2), 267–277. <https://doi.org/10.5665/sleep.4412>

18. Bond, F. W., Hayes, S. C., Baer, R. A., Carpenter, K. M., Guenole, N., Orcutt, H. K., Waltz, T., & Zettle, R. D. (2011). *Acceptance and Action Questionnaire II (AAQ-II)*. APA PsycTests. <https://doi.org/10.1037/t11921-000>

19. Borsook, D., Edwards, R., Elman, I., Becerra, L., & Levine, J. (2013). Pain and analgesia: the value of salience circuits. *Progress in neurobiology*, 104, 93–105. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.02.003>

20. Borysenko V.V., Kydon P.V., Kazakov O.A., Shynder V.V., Hryn K.V., Fysun Yu.O., Isakov R.I., & Herasymenko L.O. (2023). Psychosocial maladaptation in the context of anxiety and depressive disorders under conditions of social and stressful events in Ukraine. *Azerbaijan Medical Journal*, 3, 90–95.

21. Bragantini, D., Sivertsen, B., Gehrman, P., Lydersen, S., & Güzey, I. C. (2019). Differences in anxiety levels among symptoms of insomnia. The HUNT study. *Sleep health*, 5(4), 370–375. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2019.01.002>

22. Brewer, J. A., & Roy, A. (2021). Can Approaching Anxiety Like a Habit Lead to Novel Treatments?. *American journal of lifestyle medicine*, 15(5), 489–494. <https://doi.org/10.1177/15598276211008144>

23. Buhr, E. D., & Takahashi, J. S. (2013). Molecular components of the Mammalian circadian clock. *Handbook of experimental pharmacology*, (217), 3–27. https://doi.org/10.1007/978-3-642-25950-0_1

24. Buijs, R. M., Soto Tinoco, E. C., Hurtado Alvarado, G., & Escobar, C. (2021). The circadian system: From clocks to physiology. *Handbook of clinical neurology*, 179, 233–247. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819975-6.00013-3>

25. Bukowska-Damska, A., Reszka, E., Kaluzny, P., Wieczorek, E., Przybek, M., Zienolddiny, S., & Peplonska, B. (2017). Sleep quality and methylation status of core circadian rhythm genes among nurses and midwives. *Chronobiology international*, 34(9), 1211–1223. <https://doi.org/10.1080/07420528.2017.1358176>

26. Buysse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and

research. *Psychiatry research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)

27. Calvo, M. G., & Carreiras, M. (1993). Selective influence of test anxiety on reading processes. *British journal of psychology (London, England : 1953)*, 84 (Pt 3), 375–388. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1993.tb02489.x>

28. Campbell, R. L., & Bridges, A. J. (2023). Bedtime procrastination mediates the relation between anxiety and sleep problems. *Journal of clinical psychology*, 79(3), 803–817. <https://doi.org/10.1002/jclp.23440>

29. Cao, X., Feng, M., Ge, R., Wen, Y., Yang, J., & Li, X. (2023). Relationship between self-management of patients with anxiety disorders and their anxiety level and quality of life: A cross-sectional study. *PloS one*, 18(5), e0284121. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284121>

30. Carbone, E. A., Menculini, G., de Filippis, R., D'Angelo, M., De Fazio, P., Tortorella, A., & Steardo, L., Jr (2023). Sleep Disturbances in Generalized Anxiety Disorder: The Role of Calcium Homeostasis Imbalance. *International journal of environmental research and public health*, 20(5), 4431. <https://doi.org/10.3390/ijerph20054431>

31. Castaneda, A. E., Tuulio-Henriksson, A., Marttunen, M., Suvisaari, J., & Lönnqvist, J. (2008). A review on cognitive impairments in depressive and anxiety disorders with a focus on young adults. *Journal of affective disorders*, 106(1-2), 1–27. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.06.006>

32. Chellappa S. L. (2020). Circadian misalignment: A biological basis for mood vulnerability in shift work. *The European journal of neuroscience*, 52(8), 3846–3850. <https://doi.org/10.1111/ejn.14871>

33. Chen, M. C., Chang, C., Glover, G. H., & Gotlib, I. H. (2014). Increased insula coactivation with salience networks in insomnia. *Biological psychology*, 97, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.12.016>

34. Cheng, W. J., Puttonen, S., Vanttola, P., Koskinen, A., Kivimäki, M., & Härmä, M. (2021). Association of shift work with mood disorders and sleep problems according to

- chronotype: a 17-year cohort study. *Chronobiology international*, 38(4), 518–525.
<https://doi.org/10.1080/07420528.2021.1885431>
35. Chodavadia, P., Teo, I., Poremski, D., Fung, D. S. S., & Finkelstein, E. A. (2023). Prevalence and economic burden of depression and anxiety symptoms among Singaporean adults: results from a 2022 web panel. *BMC psychiatry*, 23(1), 104.
<https://doi.org/10.1186/s12888-023-04581-7>
36. Ciric, R., Nomi, J. S., Uddin, L. Q., & Satpute, A. B. (2017). Contextual connectivity: A framework for understanding the intrinsic dynamic architecture of large-scale functional brain networks. *Scientific reports*, 7(1), 6537.
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-06866-w>
37. Çorbacıoğlu, Ş. K., & Aksel, G. (2023). Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: A guide to interpreting the area under the curve value. *Turkish journal of emergency medicine*, 23(4), 195–198.
https://doi.org/10.4103/tjem.tjem_182_23
38. Cox, R. C., & Olatunji, B. O. (2020). Sleep in the anxiety-related disorders: A meta-analysis of subjective and objective research. *Sleep medicine reviews*, 51, 101282.
<https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101282>
39. Craske, M. G., & Stein, M. B. (2016). Anxiety. *Lancet (London, England)*, 388(10063), 3048–3059. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30381-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30381-6)
40. Crowe, K., & Spiro-Levitt, C. (2021). Sleep-Related Problems and Pediatric Anxiety Disorders. *Child and adolescent psychiatric clinics of North America*, 30(1), 209–224. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2020.09.004>
41. Cuijpers, P., Noma, H., Karyotaki, E., Cipriani, A., & Furukawa, T. A. (2019). Effectiveness and Acceptability of Cognitive Behavior Therapy Delivery Formats in Adults With Depression: A Network Meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 76(7), 700–707.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.0268>
42. Dalrymple, K.L., Fiorentino, L., Politi, M.C., Posner D. (2010). Incorporating Principles from Acceptance and Commitment Therapy into Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia: A Case Example. *J Contemp Psychother*, 40, 209–217
<https://doi.org/10.1007/s10879-010-9145-1>

43. Davy, Z., Middlemass, J., & Siriwardena, A. N. (2015). Patients' and clinicians' experiences and perceptions of the primary care management of insomnia: qualitative study. *Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy*, 18(5), 1371–1383. <https://doi.org/10.1111/hex.12119>
44. Derogatis, L. R. (1994). *Symptom Checklist-90-R: Administration, scoring & procedure manual for the revised version of the SCL-90 (3rd ed.)*. Minneapolis, MN: National Computer Systems.
45. Di Milia, L., Adan, A., Natale, V., & Randler, C. (2013). Reviewing the psychometric properties of contemporary circadian typology measures. *Chronobiology international*, 30(10), 1261–1271. <https://doi.org/10.3109/07420528.2013.817415>
46. Dibner, C., Schibler, U., & Albrecht, U. (2010). The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks. *Annual review of physiology*, 72, 517–549. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021909-135821>
47. Donzuso, G., Cerasa, A., Gioia, M. C., Caracciolo, M., & Quattrone, A. (2014). The neuroanatomical correlates of anxiety in a healthy population: differences between the State-Trait Anxiety Inventory and the Hamilton Anxiety Rating Scale. *Brain and behavior*, 4(4), 504–514. <https://doi.org/10.1002/brb3.232>
48. Druiven, S. J. M., Hovenkamp-Hermelink, J. H. M., Knapen, S. E., Kamphuis, J., Haarman, B. C. M., Penninx, B. W. J. H., Antypa, N., Meesters, Y., Schoevers, R. A., & Riese, H. (2020). Stability of chronotype over a 7-year follow-up period and its association with severity of depressive and anxiety symptoms. *Depression and anxiety*, 37(5), 466–474. <https://doi.org/10.1002/da.22995>
49. Dyas, J. V., Apekey, T. A., Tilling, M., Ørner, R., Middleton, H., & Siriwardena, A. N. (2010). Patients' and clinicians' experiences of consultations in primary care for sleep problems and insomnia: a focus group study. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*, 60(574), e180–e200. <https://doi.org/10.3399/bjgp10X484183>
50. Eid, B., Bou Saleh, M., Melki, I., Torbey, P. H., Najem, J., Saber, M., El Osta, N., & Rabbaa Khabbaz, L. (2020). Evaluation of Chronotype Among Children and

Associations With BMI, Sleep, Anxiety, and Depression. *Frontiers in neurology*, 11, 416. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00416>

51. Eifert G.H., Forsyth J.P., Arch J., Espejo E., Keller M., Langer D. (2009). Acceptance and Commitment Therapy for Anxiety Disorders: Three Case Studies Exemplifying a Unified Treatment Protocol. *Cognitive and Behavioral Practice*, 16 (4), 368-385. <https://doi.org/10.1016/j.cbpra.2009.06.001>

52. Eisner, M. D., Blanc, P. D., Yelin, E. H., Katz, P. P., Sanchez, G., Iribarren, C., & Omachi, T. A. (2010). Influence of anxiety on health outcomes in COPD. *Thorax*, 65(3), 229–234. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.126201>

53. Emekli, R., İsmalloğullari, S., Bayram, A., Akalin, H., Tuncel, G., & Dündar, M. (2020). Comparing expression levels of PERIOD genes PER1, PER2 and PER3 in chronic insomnia patients and medical staff working in the night shift. *Sleep medicine*, 73, 101–105. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.04.027>

54. Everitt, H., Baldwin, D. S., Stuart, B., Lipinska, G., Mayers, A., Malizia, A. L., Manson, C. C., & Wilson, S. (2018). Antidepressants for insomnia in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5(5), CD010753. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010753.pub2>

55. Fabbri, M., Beracci, A., Martoni, M., Meneo, D., Tonetti, L., & Natale, V. (2021). Measuring Subjective Sleep Quality: A Review. *International journal of environmental research and public health*, 18(3), 1082. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031082>

56. Faccini, J., Joshi, V., Graziani, P., & Del-Monte, J. (2023). Beliefs about sleep: links with ruminations, nightmare, and anxiety. *BMC psychiatry*, 23(1), 198. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04672-5>

57. Fagiani, F., Di Marino, D., Romagnoli, A., Travelli, C., Voltan, D., Di Cesare Mannelli, L., Racchi, M., Govoni, S., & Lanni, C. (2022). Molecular regulations of circadian rhythm and implications for physiology and diseases. *Signal transduction and targeted therapy*, 7(1), 41. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00899-y>

58. Fang, M. Z., Ohman-Strickland, P., Kelly-McNeil, K., Kipen, H., Crabtree, B. F., Lew, J. P., & Zarbl, H. (2015). Sleep interruption associated with house staff work

schedules alters circadian gene expression. *Sleep medicine*, 16(11), 1388–1394.
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.06.011>

59. Fedchenko, T., Izmailova, O., Shynkevych, V., Shlykova, O., & Kaidashev, I. (2022). PPAR- γ Agonist Pioglitazone Restored Mouse Liver mRNA Expression of Clock Genes and Inflammation-Related Genes Disrupted by Reversed Feeding. *PPAR research*, 2022, 7537210. <https://doi.org/10.1155/2022/7537210>

60. Fernandez, E., Salem, D., Swift, J. K., & Ramtahal, N. (2015). Meta-analysis of dropout from cognitive behavioral therapy: Magnitude, timing, and moderators. *Journal of consulting and clinical psychology*, 83(6), 1108–1122.
<https://doi.org/10.1037/ccp0000044>

61. Ferré A. (2016). Chronic fatigue syndrome and sleep disorders: clinical associations and diagnostic difficulties. Síndrome de fatiga crónica y los trastornos del sueño: relaciones clínicas y dificultades diagnósticas. *Neurologia*, S0213-4853(16)00010-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.11.019>

62. Ferreira, M. G., Mariano, L. I., Rezende, J. V., Caramelli, P., & Kishita, N. (2022). Effects of group Acceptance and Commitment Therapy (ACT) on anxiety and depressive symptoms in adults: A meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 309, 297–308. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.134>

63. Fjermestad, K. W., Nilsen, W., Johannessen, T. D., & Karevold, E. B. (2017). Mothers' and fathers' internalizing symptoms influence parental ratings of adolescent anxiety symptoms. *Journal of family psychology : JFP: journal of the Division of Family Psychology of the American Psychological Association (Division 43)*, 31(7), 939–944.
<https://doi.org/10.1037/fam0000322>

64. Foster, R. G., Peirson, S. N., Wulff, K., Winnebeck, E., Vetter, C., & Roenneberg, T. (2013). Sleep and circadian rhythm disruption in social jetlag and mental illness. *Progress in molecular biology and translational science*, 119, 325–346.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-396971-2.00011-7>

65. Francis, T. C., & Porcu, A. (2023). Emotionally clocked out: cell-type specific regulation of mood and anxiety by the circadian clock system in the brain. *Frontiers in molecular neuroscience*, 16, 1188184. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2023.1188184>

66. Gamble, K. L., Motsinger-Reif, A. A., Hida, A., Borsetti, H. M., Servick, S. V., Ciarleglio, C. M., Robbins, S., Hicks, J., Carver, K., Hamilton, N., Wells, N., Summar, M. L., McMahon, D. G., & Johnson, C. H. (2011). Shift work in nurses: contribution of phenotypes and genotypes to adaptation. *PloS one*, *6*(4), e18395. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018395>
67. Gao, M., Roy, A., Deluty, A., Sharkey, K. M., Hoge, E. A., Liu, T., & Brewer, J. A. (2022). Targeting Anxiety to Improve Sleep Disturbance: A Randomized Clinical Trial of App-Based Mindfulness Training. *Psychosomatic medicine*, *84*(5), 632–642. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000001083>
68. Gautam, S., Jain, A., Gautam, M., Vahia, V. N., & Gautam, A. (2017). Clinical Practice Guidelines for the Management of Generalised Anxiety Disorder (GAD) and Panic Disorder (PD). *Indian journal of psychiatry*, *59*(Suppl 1), S67–S73. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.196975>
69. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet (London, England)*, *390*(10100), 1211–1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)
70. Goldstein, A. N., & Walker, M. P. (2014). The role of sleep in emotional brain function. *Annual review of clinical psychology*, *10*, 679–708. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153716>
71. Goldstein, A. N., Greer, S. M., Saletin, J. M., Harvey, A. G., Nitschke, J. B., & Walker, M. P. (2013). Tired and apprehensive: anxiety amplifies the impact of sleep loss on aversive brain anticipation. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, *33*(26), 10607–10615. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5578-12.2013>
72. Golombek, D. A., & Rosenstein, R. E. (2010). Physiology of circadian entrainment. *Physiological reviews*, *90*(3), 1063–1102. <https://doi.org/10.1152/physrev.00009.2009>

73. Gomez, R., Stavropoulos, V., Zarate, D., & Palikara, O. (2021). Symptom Checklist-90-Revised: A structural examination in relation to family functioning. *PloS one*, *16*(3), e0247902. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247902>
74. Gonçalves, M. T., Malafaia, S., Moutinho Dos Santos, J., Roth, T., & Marques, D. R. (2023). Epworth sleepiness scale: A meta-analytic study on the internal consistency. *Sleep medicine*, *109*, 261–269. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.07.008>
75. Graham, B. M., & Milad, M. R. (2011). The study of fear extinction: implications for anxiety disorders. *The American journal of psychiatry*, *168*(12), 1255–1265. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11040557>
76. Gruber, R., & Cassoff, J. (2014). The interplay between sleep and emotion regulation: conceptual framework empirical evidence and future directions. *Current psychiatry reports*, *16*(11), 500. <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0500-x>
77. Gustavsson, A., Svensson, M., Jacobi, F., Allgulander, C., Alonso, J., Beghi, E., Dodel, R., Ekman, M., Faravelli, C., Fratiglioni, L., Gannon, B., Jones, D. H., Jenum, P., Jordanova, A., Jönsson, L., Karampampa, K., Knapp, M., Kobelt, G., Kurth, T., Lieb, R., ... CDBE2010Study Group (2011). Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, *21*(10), 718–779. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2011.08.008>
78. Hadjistavropoulos, H., & Lawrence, B. (2007). Does anxiety about health influence eating patterns and shape-related body checking among females? *Personality and Individual Differences*, *43*(2), 319–328. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2006.11.021>
79. Hamilton M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *The British journal of medical psychology*, *32*(1), 50–55. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x>
80. Hang, S., & Huh, J. R. (2019). The Immune-Mind Connection. *Cell*, *179*(4), 803–805. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.10.012>
81. Haraden, D. A., Mullin, B. C., & Hankin, B. L. (2019). Internalizing symptoms and chronotype in youth: A longitudinal assessment of anxiety, depression and tripartite model. *Psychiatry research*, *272*, 797–805. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.117>

82. Hayes, S.C, Strosahl, K.D., & Wilson, K.G. (2012). *Acceptance and commitment therapy: The process and practice of mindful change* (2nd edition). New York, NY: The Guilford Press.
83. Herman, J. P., McKlveen, J. M., Ghosal, S., Kopp, B., Wulsin, A., Makinson, R., Scheimann, J., & Myers, B. (2016). Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Stress Response. *Comprehensive Physiology*, 6(2), 603–621. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150015>
84. Hertenstein, E., Feige, B., Gmeiner, T., Kienzler, C., Spiegelhalder, K., Johann, A., Jansson-Fröjmark, M., Palagini, L., Rücker, G., Riemann, D., & Baglioni, C. (2019). Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*, 43, 96–105. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.10.006>
85. Hertenstein, E., Trinca, E., Schneider, C. L., Fehér, K. D., Johann, A. F., & Nissen, C. (2024). Acceptance and Commitment Therapy, Combined with Bedtime Restriction, versus Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Psychotherapy and psychosomatics*, 93(2), 114–128. <https://doi.org/10.1159/000535834>
86. Hofmann, S. G., Asnaani, A., Vonk, I. J., Sawyer, A. T., & Fang, A. (2012). The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Review of Meta-analyses. *Cognitive therapy and research*, 36(5), 427–440. <https://doi.org/10.1007/s10608-012-9476-1>
87. Holubova, M., Prasko, J., Ociskova, M., Kantor, K., Vanek, J., Slepecky, M., & Vrbova, K. (2019). Quality of life, self-stigma, and coping strategies in patients with neurotic spectrum disorders: a cross-sectional study. *Psychology research and behavior management*, 12, 81–95. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S179838>
88. Horne, J. A., & Ostberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International journal of chronobiology*, 4(2), 97–110.
89. Horne, J. A., & Ostberg, O. (1977). Individual differences in human circadian rhythms. *Biological psychology*, 5(3), 179–190. [https://doi.org/10.1016/0301-0511\(77\)90001-1](https://doi.org/10.1016/0301-0511(77)90001-1)

90. Hussenoeder, F. S., Conrad, I., Pabst, A., Engel, C., Zachariae, S., Zeynalova, S., Yahiaoui-Doktor, M., Glaesmer, H., Hinz, A., Witte, V., Wichmann, G., Kirsten, T., Löffler, M., Villringer, A., & Riedel-Heller, S. G. (2024). Connecting chronic stress and anxiety: a multi-dimensional perspective. *Psychology, health & medicine*, 29(3), 427–441. <https://doi.org/10.1080/13548506.2022.2124292>
91. Izmailova, O., Kabaliei, A., Shynkevych, V., Shlykova, O., & Kaidashev, I. (2022). PPAR γ agonist pioglitazone influences diurnal kidney medulla mRNA expression of core clock, inflammation-, and metabolism-related genes disrupted by reverse feeding in mice. *Physiological reports*, 10(23), e15535. <https://doi.org/10.14814/phy2.15535>
92. Jagannath, A., Taylor, L., Wakaf, Z., Vasudevan, S. R., & Foster, R. G. (2017). The genetics of circadian rhythms, sleep and health. *Human molecular genetics*, 26(R2), R128–R138. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddx240>
93. James, J. E., & Hardardottir, D. (2002). Influence of attention focus and trait anxiety on tolerance of acute pain. *British journal of health psychology*, 7(Pt 2), 149–162. <https://doi.org/10.1348/135910702169411>
94. Johns M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14(6), 540–545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
95. Johnson, E. O., Roth, T., & Breslau, N. (2006). The association of insomnia with anxiety disorders and depression: exploration of the direction of risk. *Journal of psychiatric research*, 40(8), 700–708. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2006.07.008>
96. Kaczurkin, A. N., & Foa, E. B. (2015). Cognitive-behavioral therapy for anxiety disorders: an update on the empirical evidence. *Dialogues in clinical neuroscience*, 17(3), 337–346. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/akaczurkin>
97. Kaiser, T., Herzog, P., Voderholzer, U., & Brakemeier, E. L. (2021). Unraveling the comorbidity of depression and anxiety in a large inpatient sample: Network analysis to examine bridge symptoms. *Depression and anxiety*, 38(3), 307–317. <https://doi.org/10.1002/da.23136>
98. Kalmbach, D. A., Anderson, J. R., & Drake, C. L. (2018). The impact of stress on sleep: Pathogenic sleep reactivity as a vulnerability to insomnia and circadian disorders. *Journal of sleep research*, 27(6), e12710. <https://doi.org/10.1111/jsr.12710>

99. Kalmbach, D. A., Cuamatzi-Castelan, A. S., Tonnu, C. V., Tran, K. M., Anderson, J. R., Roth, T., & Drake, C. L. (2018). Hyperarousal and sleep reactivity in insomnia: current insights. *Nature and science of sleep, 10*, 193–201. <https://doi.org/10.2147/NSS.S138823>
100. Kalmbach, D. A., Pillai, V., Cheng, P., Arnedt, J. T., & Drake, C. L. (2015). Shift work disorder, depression, and anxiety in the transition to rotating shifts: the role of sleep reactivity. *Sleep medicine, 16*(12), 1532–1538. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2015.09.007>
101. Kashdan, T. B., & Roberts, J. E. (2007). Social anxiety, depressive symptoms, and post-event rumination: affective consequences and social contextual influences. *Journal of anxiety disorders, 21*(3), 284–301. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2006.05.009>
102. Kavcic, P., Rojc, B., Dolenc-Groselj, L., Claustrat, B., Fujs, K., & Poljak, M. (2011). The impact of sleep deprivation and nighttime light exposure on clock gene expression in humans. *Croatian medical journal, 52*(5), 594–603. <https://doi.org/10.3325/cmj.2011.52.594>
103. Kessler, R.C., Alonso, J., Chatterji, S., & He, Y. (2014). *Disability and costs*. In *The Wiley Handbook of Anxiety Disorders* (P. Emmelkamp and T. Ehring, Eds). Retrieved from <https://doi.org/10.1002/9781118775349.ch4>
104. Kleim, B., Wilhelm, F. H., Temp, L., Margraf, J., Wiederhold, B. K., & Rasch, B. (2014). Sleep enhances exposure therapy. *Psychological medicine, 44*(7), 1511–1519. <https://doi.org/10.1017/S0033291713001748>
105. Kong, Q., & Han, B. (2024). Pharmacotherapy and cognitive bias modification for the treatment of anxiety disorders. *Expert review of neurotherapeutics, 24*(5), 517–525. <https://doi.org/10.1080/14737175.2024.2334847>
106. Krupelnytska, L. & Baratiuk, A. (2022). Personality Traits Contributing to Anxiety and Phobic Disorders in Psychology Students. *Bulletin of Taras Shevchenko National University of Kyiv. Psychology, 2*, 25-32. [https://doi.org/10.17721/BPSY.2022.2\(16\).5](https://doi.org/10.17721/BPSY.2022.2(16).5)
107. Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus

- erythematosus. *Archives of neurology*, 46(10), 1121–1123.
<https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520460115022>
108. Lack, L., Bailey, M., Lovato, N., & Wright, H. (2009). Chronotype differences in circadian rhythms of temperature, melatonin, and sleepiness as measured in a modified constant routine protocol. *Nature and science of sleep*, 1, 1–8.
<https://doi.org/10.2147/nss.s6234>
109. Lamers, F., van Oppen, P., Comijs, H. C., Smit, J. H., Spinhoven, P., van Balkom, A. J., Nolen, W. A., Zitman, F. G., Beekman, A. T., & Penninx, B. W. (2011). Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *The Journal of clinical psychiatry*, 72(3), 341–348. <https://doi.org/10.4088/JCP.10m06176blu>
110. Lamont, E. W., Robinson, B., Stewart, J., & Amir, S. (2005). The central and basolateral nuclei of the amygdala exhibit opposite diurnal rhythms of expression of the clock protein Period2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(11), 4180–4184. <https://doi.org/10.1073/pnas.0500901102>
111. Landgraf, D., Long, J. E., Proulx, C. D., Barandas, R., Malinow, R., & Welsh, D. K. (2016). Genetic Disruption of Circadian Rhythms in the Suprachiasmatic Nucleus Causes Helplessness, Behavioral Despair, and Anxiety-like Behavior in Mice. *Biological psychiatry*, 80(11), 827–835. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.03.1050>
112. Lantéri-Minet, M., Radat, F., Chautard, M. H., & Lucas, C. (2005). Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life, and acute migraine management. *Pain*, 118(3), 319–326.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.09.010>
113. Laudon, M., & Frydman-Marom, A. (2014). Therapeutic effects of melatonin receptor agonists on sleep and comorbid disorders. *International journal of molecular sciences*, 15(9), 15924–15950. <https://doi.org/10.3390/ijms150915924>
114. Lawson, L. P., Richdale, A. L., Denney, K., & Morris, E. M. J. (2023). ACT-i, an insomnia intervention for autistic adults: a pilot study. *Behavioural and cognitive psychotherapy*, 51(2), 146–163. <https://doi.org/10.1017/S1352465822000571>

115. Lemyre L., Tessier R., & Fillion L. (1990). *Measure of psychological stress*. Quebec, Que: Behaviora.
116. Levandovski, R., Dantas, G., Fernandes, L. C., Caumo, W., Torres, I., Roenneberg, T., Hidalgo, M. P., & Allebrandt, K. V. (2011). Depression scores associate with chronotype and social jetlag in a rural population. *Chronobiology international*, 28(9), 771–778. <https://doi.org/10.3109/07420528.2011.602445>
117. Li, J., Wei, L., Zhao, C., Li, J., Liu, Z., Zhang, M., & Wang, Y. (2019). Resveratrol Maintains Lipid Metabolism Homeostasis via One of the Mechanisms Associated with the Key Circadian Regulator Bmal1. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(16), 2916. <https://doi.org/10.3390/molecules24162916>
118. Liberman, A. R., Halitjaha, L., Ay, A., & Ingram, K. K. (2018). Modeling Strengthens Molecular Link between Circadian Polymorphisms and Major Mood Disorders. *Journal of biological rhythms*, 33(3), 318–336. <https://doi.org/10.1177/0748730418764540>
119. Lichstein, K. L., Means, M. K., Noe, S. L., & Aguillard, R. N. (1997). Fatigue and sleep disorders. *Behaviour research and therapy*, 35(8), 733–740. [https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(97\)00029-6](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(97)00029-6)
120. Lindquist, K. A., & Barrett, L. F. (2012). A functional architecture of the human brain: emerging insights from the science of emotion. *Trends in cognitive sciences*, 16(11), 533–540. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.09.005>
121. Liu, Y., Wheaton, A. G., Chapman, D. P., Cunningham, T. J., Lu, H., & Croft, J. B. (2016). Prevalence of Healthy Sleep Duration among Adults--United States, 2014. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 65(6), 137–141. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6506a1>
122. Loprinzi, P. D., & Codey, K. (2014). Influence of visual acuity on anxiety, panic and depression disorders among young and middle age adults in the United States. *Journal of affective disorders*, 167, 8–11. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.05.052>
123. Lukova, S., Fomenko, K., Zhyvotovska, L., & Borysenko, V. (2023). Features of state and trait anxiety in adolescent athletes with different profiles of dispositional

optimism. *TPM-Testing, Psychometrics, Methodology in Applied Psychology*, 30(4), 413–426.

124. Lundh, L.-G. (2005). The Role of Acceptance and Mindfulness in the Treatment of Insomnia. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 19, 29-39. <https://doi.org/10.1891/jcop.19.1.29.66331>.

125. Luo, J., Wang, L. G., & Gao, W. B. (2012). The influence of the absence of fathers and the timing of separation on anxiety and self-esteem of adolescents: a cross-sectional survey. *Child: care, health and development*, 38(5), 723–731. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2214.2011.01304.x>

126. Lyall, L. M., Wyse, C. A., Graham, N., Ferguson, A., Lyall, D. M., Cullen, B., Celis Morales, C. A., Biello, S. M., Mackay, D., Ward, J., Strawbridge, R. J., Gill, J. M. R., Bailey, M. E. S., Pell, J. P., & Smith, D. J. (2018). Association of disrupted circadian rhythmicity with mood disorders, subjective wellbeing, and cognitive function: a cross-sectional study of 91 105 participants from the UK Biobank. *The lancet. Psychiatry*, 5(6), 507–514. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30139-1](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30139-1)

127. Mangolini, V. I., Andrade, L. H., Lotufo-Neto, F., & Wang, Y. P. (2019). Treatment of anxiety disorders in clinical practice: a critical overview of recent systematic evidence. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 74, e1316. <https://doi.org/10.6061/clinics/2019/e1316>

128. Martin, E. I., Ressler, K. J., Binder, E., & Nemeroff, C. B. (2009). The neurobiology of anxiety disorders: brain imaging, genetics, and psychoneuroendocrinology. *The Psychiatric clinics of North America*, 32(3), 549–575. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2009.05.004>

129. Massullo, C., Carbone, G. A., Farina, B., Panno, A., Capriotti, C., Giacchini, M., Machado, S., Budde, H., Murillo-Rodríguez, E., & Imperatori, C. (2020). Dysregulated brain salience within a triple network model in high trait anxiety individuals: A pilot EEG functional connectivity study. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*, 157, 61–69. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2020.09.002>

130. Mathew, G. M., Li, X., Hale, L., & Chang, A. M. (2019). Sleep duration and social jetlag are independently associated with anxious symptoms in adolescents. *Chronobiology international*, 36(4), 461–469. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1509079>
131. Matza, L. S., Morlock, R., Sexton, C., Malley, K., & Feltner, D. (2010). Identifying HAM-A cutoffs for mild, moderate, and severe generalized anxiety disorder. *International journal of methods in psychiatric research*, 19(4), 223–232. <https://doi.org/10.1002/mpr.323>
132. McEwen B. S. (2006). Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. *Dialogues in clinical neuroscience*, 8(4), 367–381. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2006.8.4/bmcewen>
133. McEwen, B. S., Eiland, L., Hunter, R. G., & Miller, M. M. (2012). Stress and anxiety: structural plasticity and epigenetic regulation as a consequence of stress. *Neuropharmacology*, 62(1), 3–12. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.07.014>
134. McLaughlin, K. A., & Hatzenbuehler, M. L. (2009). Stressful life events, anxiety sensitivity, and internalizing symptoms in adolescents. *Journal of abnormal psychology*, 118(3), 659–669. <https://doi.org/10.1037/a0016499>
135. Mehra, L. M., Hajcak, G., & Meyer, A. (2024). The associations among sleep-related difficulties, anxiety, and error-related brain activity in youth. *Biological psychology*, 188, 108790. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2024.108790>
136. Mendlowicz, M. V., & Stein, M. B. (2000). Quality of life in individuals with anxiety disorders. *The American journal of psychiatry*, 157(5), 669–682. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.5.669>
137. Menon, V. (2015). Large-Scale Functional Brain Organization. *Brain Mapping*, 2, 449-459. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397025-1.00024-5>
138. Merikanto, I., Kronholm, E., Peltonen, M., Laatikainen, T., Vartiainen, E., & Partonen, T. (2015). Circadian preference links to depression in general adult

population. *Journal of affective disorders*, 188, 143–148.

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.08.061>

139. Meuret, A. E., Tunnell, N., & Roque, A. (2020). Anxiety Disorders and Medical Comorbidity: Treatment Implications. *Advances in experimental medicine and biology*, 1191, 237–261. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_15

140. Miloyan, B., Bulley, A., Bandeen-Roche, K., Eaton, W. W., & Gonçalves-Bradley, D. C. (2016). Anxiety disorders and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 51(11), 1467–1475. <https://doi.org/10.1007/s00127-016-1284-6>

141. Minkel, J. D., Banks, S., Htaik, O., Moreta, M. C., Jones, C. W., McGlinchey, E. L., Simpson, N. S., & Dinges, D. F. (2012). Sleep deprivation and stressors: evidence for elevated negative affect in response to mild stressors when sleep deprived. *Emotion (Washington, D.C.)*, 12(5), 1015–1020. <https://doi.org/10.1037/a0026871>

142. Mistlberger R. E. (2020). Food as circadian time cue for appetitive behavior. *F1000Research*, 9, F1000 Faculty Rev-61. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20829.1>

143. Molen, Y. F., Carvalho, L. B., Prado, L. B., & Prado, G. F. (2014). Insomnia: psychological and neurobiological aspects and non-pharmacological treatments. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 72(1), 63–71. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20130184>

144. Montaruli, A., Castelli, L., Mulè, A., Scurati, R., Esposito, F., Galasso, L., & Roveda, E. (2021). Biological Rhythm and Chronotype: New Perspectives in Health. *Biomolecules*, 11(4), 487. <https://doi.org/10.3390/biom11040487>

145. Moreno-Peral, P., Conejo-Cerón, S., Motrico, E., Rodríguez-Morejón, A., Fernández, A., García-Campayo, J., Roca, M., Serrano-Blanco, A., Rubio-Valera, M., & Bellón, J. Á. (2014). Risk factors for the onset of panic and generalised anxiety disorders in the general adult population: a systematic review of cohort studies. *Journal of affective disorders*, 168, 337–348. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.06.021>

146. Morin, C. M., Belleville, G., Bélanger, L., & Ivers, H. (2011). The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*, 34(5), 601–608. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.5.601>

147. Murphy, M., Erridge, S., Holvey, C., Coomber, R., Rucker, J. J., & Sodergren, M. H. (2024). A cohort study comparing the effects of medical cannabis for anxiety patients with and without comorbid sleep disturbance. *Neuropsychopharmacology reports*, *44*(1), 129–142. <https://doi.org/10.1002/npr2.12407>
148. Nair, T. K., Waslin, S. M., Rodrigues, G. A., Datta, S., Moore, M. T., & Brumariu, L. E. (2024). A meta-analytic review of the relations between anxiety and empathy. *Journal of anxiety disorders*, *101*, 102795. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2023.102795>
149. Nechita, D., Nechita, F., & Motorga, R. (2018). A review of the influence the anxiety exerts on human life. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*, *59*(4), 1045–1051.
150. Northoff, G., & Panksepp, J. (2008). The trans-species concept of self and the subcortical-cortical midline system. *Trends in cognitive sciences*, *12*(7), 259–264. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2008.04.007>
151. Ogorenko V.V., Kyrychenko A.H., Kornatsky V.M., Shornikov A.V., Tymofeyev R.M., Poliakova O.O., & Shirokov O.V. (2023). Anxiety, stress and coping strategies in ukrainian medical students after the year of the russian-ukrainian war. *World of Medicine and Biology*, *4* (86)
152. Oh, C. M., Kim, H. Y., Na, H. K., Cho, K. H., & Chu, M. K. (2019). The Effect of Anxiety and Depression on Sleep Quality of Individuals With High Risk for Insomnia: A Population-Based Study. *Frontiers in neurology*, *10*, 849. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00849>
153. Oliveira-Silva, P., Maia, L., Coutinho, J., Moreno, A. F., Penalba, L., Frank, B., Soares, J. M., Sampaio, A., & Gonçalves, Ó. F. (2023). Nodes of the default mode network implicated in the quality of empathic responses: A clinical perspective of the empathic response. *International journal of clinical and health psychology : IJCHP*, *23*(1), 100319. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2022.100319>
154. Ong, C. W., Lee, E. B., & Twohig, M. P. (2018). A meta-analysis of dropout rates in acceptance and commitment therapy. *Behaviour research and therapy*, *104*, 14–33. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2018.02.004>

155. Palmer, C. A., Bower, J. L., Cho, K. W., Clementi, M. A., Lau, S., Oosterhoff, B., & Alfano, C. A. (2024). Sleep loss and emotion: A systematic review and meta-analysis of over 50 years of experimental research. *Psychological bulletin*, *150*(4), 440–463. <https://doi.org/10.1037/bul0000410>
156. Passos, G. S., Santana, M. G., Poyares, D., D'Aurea, C. V., Teixeira, A. A., Tufik, S., & de Mello, M. T. (2017). Chronotype and anxiety are associated in patients with chronic primary insomnia. *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*, *39*(2), 183–186. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2016-2007>
157. Patriquin, M. A., & Mathew, S. J. (2017). The Neurobiological Mechanisms of Generalized Anxiety Disorder and Chronic Stress. *Chronic stress (Thousand Oaks, Calif.)*, *1*, 2470547017703993. <https://doi.org/10.1177/2470547017703993>
158. Penninx, B. W., Pine, D. S., Holmes, E. A., & Reif, A. (2021). Anxiety disorders. *Lancet (London, England)*, *397*(10277), 914–927. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00359-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00359-7)
159. Pillai, V., Anderson, J. R., Cheng, P., Bazan, L., Bostock, S., Espie, C. A., Roth, T., & Drake, C. L. (2015). The Anxiolytic Effects of Cognitive Behavior Therapy for Insomnia: Preliminary Results from a Web-delivered Protocol. *Journal of sleep medicine and disorders*, *2*(2), 1017.
160. Qi, L., Cheng, Y., Sun, S., & Wan, H. (2024). The administration of rhBmal1 reduces sleep deprivation-induced anxiety and cognitive impairment in mice. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, *25*(1), 43–53. <https://doi.org/10.1080/15622975.2023.2252499>
161. Qiu, P., Jiang, J., Liu, Z., Cai, Y., Huang, T., Wang, Y., Liu, Q., Nie, Y., Liu, F., Cheng, J., Li, Q., Tang, Y. C., Poo, M. M., Sun, Q., & Chang, H. C. (2019). BMAL1 knockout macaque monkeys display reduced sleep and psychiatric disorders. *National science review*, *6*(1), 87–100. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwz002>
162. Qiu, S. Y., Yin, X. N., Yang, Y., Li, T., Lu, D., Li, J. M., Yang, W. K., Wen, G. M., Zhang, J. Y., Zhang, Y., Lei, H. Y., Wang, X., & Wu, J. B. (2024). Relationship between bedtime, nighttime sleep duration, and anxiety symptoms in preschoolers in China. *Frontiers in psychology*, *15*, 1290310. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1290310>

163. Raghunathan, R., & Pham, M. T. (1999). All Negative Moods Are Not Equal: Motivational Influences of Anxiety and Sadness on Decision Making. *Organizational behavior and human decision processes*, 79(1), 56–77. <https://doi.org/10.1006/obhd.1999.2838>
164. Ramsawh, H. J., Bomyea, J., Stein, M. B., Cissell, S. H., & Lang, A. J. (2016). Sleep Quality Improvement During Cognitive Behavioral Therapy for Anxiety Disorders. *Behavioral sleep medicine*, 14(3), 267–278. <https://doi.org/10.1080/15402002.2014.981819>
165. Ramsawh, H. J., Stein, M. B., Belik, S. L., Jacobi, F., & Sareen, J. (2009). Relationship of anxiety disorders, sleep quality, and functional impairment in a community sample. *Journal of psychiatric research*, 43(10), 926–933. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.01.009>
166. Rath, J. F., Bertisch, H., & Elliott, T. R. (2014). Groups in behavioral health settings. In J. L. DeLucia-Waack, C. R. Kalodner, & M. T. Riva (Eds.), *Handbook of group counseling and psychotherapy* (2nd ed., pp. 340–350). Sage Publications, Inc. <https://doi.org/10.4135/9781544308555.n27>
167. Ratner, Bruce. (2009). The correlation coefficient: Its values range between +1/−1, or do they?. *Journal of Targeting, Measurement and Analysis for Marketing*, 17. <https://doi.org/10.1057/jt.2009.5>
168. Richards, J., Diaz, A. N., & Gumz, M. L. (2014). Clock genes in hypertension: novel insights from rodent models. *Blood pressure monitoring*, 19(5), 249–254. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000060>
169. Riemann, D., Baglioni, C., Bassetti, C., Bjorvatn, B., Dolenc Groseelj, L., Ellis, J. G., Espie, C. A., Garcia-Borreguero, D., Gjerstad, M., Gonçalves, M., Hertenstein, E., Jansson-Fröjmark, M., Jennum, P. J., Leger, D., Nissen, C., Parrino, L., Paunio, T., Pevernagie, D., Verbraecken, J., Weeß, H. G., ... Spiegelhalter, K. (2017). European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of sleep research*, 26(6), 675–700. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>

170. Roenneberg, T., & Merrow, M. (2016). The Circadian Clock and Human Health. *Current biology* : *CB*, 26(10), R432–R443. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.04.011>
171. Roenneberg, T., Kuehne, T., Pramstaller, P. P., Ricken, J., Havel, M., Guth, A., & Merrow, M. (2004). A marker for the end of adolescence. *Current biology: CB*, 14(24), R1038–R1039. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2004.11.039>
172. Roenneberg, T., Pilz, L. K., Zerbini, G., & Winnebeck, E. C. (2019). Chronotype and Social Jetlag: A (Self-) Critical Review. *Biology*, 8(3), 54. <https://doi.org/10.3390/biology8030054>
173. Rosekind, M. R., & Gregory, K. B. (2010). Insomnia risks and costs: health, safety, and quality of life. *The American journal of managed care*, 16(8), 617–626.
174. Rosen, J. B., & Schulkin, J. (1998). From normal fear to pathological anxiety. *Psychological review*, 105(2), 325–350. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.105.2.325>
175. Rosenwasser, A. M., & Turek, F. W. (2015). Neurobiology of Circadian Rhythm Regulation. *Sleep medicine clinics*, 10(4), 403–412. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2015.08.003>
176. Rosti-Otajärvi, E., Hämäläinen, P., Wiksten, A., Hakkarainen, T., & Ruutiainen, J. (2017). Validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Finnish multiple sclerosis patients. *Brain and behavior*, 7(7), e00743. <https://doi.org/10.1002/brb3.743>
177. Ruscio, A. M., Hallion, L. S., Lim, C. C. W., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Andrade, L. H., Borges, G., Bromet, E. J., Bunting, B., Caldas de Almeida, J. M., Demyttenaere, K., Florescu, S., de Girolamo, G., Gureje, O., Haro, J. M., He, Y., Hinkov, H., Hu, C., de Jonge, P., ... Scott, K. M. (2017). Cross-sectional Comparison of the Epidemiology of DSM-5 Generalized Anxiety Disorder Across the Globe. *JAMA psychiatry*, 74(5), 465–475. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0056>
178. Russ, H. (2019) *ACT made simple: an easy-to-read primer on acceptance and commitment therapy* (Second edition). New Harbinger Publications.
179. Russell, R., Minhas, S., Chandan, J. S., Subramanian, A., McCarthy, N., & Nirantharakumar, K. (2023). The risk of all-cause mortality associated with anxiety: a

retrospective cohort study using 'The Health Improvement Network' database. *BMC psychiatry*, 23(1), 400. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04877-8>

180. Saris, I. M. J., Aghajani, M., van der Werff, S. J. A., van der Wee, N. J. A., & Penninx, B. W. J. H. (2017). Social functioning in patients with depressive and anxiety disorders. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 136(4), 352–361. <https://doi.org/10.1111/acps.12774>

181. Sateia, M. J., Buysse, D. J., Krystal, A. D., Neubauer, D. N., & Heald, J. L. (2017). Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 13(2), 307–349. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6470>

182. Schimmelpfennig, J., Topczewski, J., Zajkowski, W., & Jankowiak-Siuda, K. (2023). The role of the salience network in cognitive and affective deficits. *Frontiers in human neuroscience*, 17, 1133367. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1133367>

183. Scott E. M. (2015). Circadian clocks, obesity and cardiometabolic function. *Diabetes, obesity & metabolism*, 17 Suppl 1, 84–89. <https://doi.org/10.1111/dom.12518>

184. Scott, A. J., Webb, T. L., Martyn-St James, M., Rowse, G., & Weich, S. (2021). Improving sleep quality leads to better mental health: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep medicine reviews*, 60, 101556. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101556>

185. Scott, H., Muench, A., Appleton, S., Reynolds, A. C., Loffler, K. A., Bickley, K., Haycock, J., Lovato, N., Micic, G., Lack, L., & Sweetman, A. (2024). Sex differences in response to cognitive behavioural therapy for insomnia: A chart review of 455 patients with chronic insomnia. *Sleep medicine*, 116, 123–128. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.02.034>

186. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation. (2019). *GBD Results Tool*. In: *Global Health Data Exchange*. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results?params=gbd-api-2019-permalink/716f37e05d94046d6a06c1194a8eb0c9>

187. Seo, J., Pace-Schott, E. F., Milad, M. R., Song, H., & Germain, A. (2021). Partial and Total Sleep Deprivation Interferes With Neural Correlates of Consolidation of Fear Extinction Memory. *Biological psychiatry. Cognitive neuroscience and neuroimaging*, 6(3), 299–309. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.09.013>
188. Shimada-Sugimoto, M., Otowa, T., & Hettema, J. M. (2015). Genetics of anxiety disorders: Genetic epidemiological and molecular studies in humans. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 69(7), 388–401. <https://doi.org/10.1111/pcn.12291>
189. Shkodina A, Tarianyk K, & Delva M. (2024). Prognostic values of circadian rhythm and sleep parameters in assessment of state anxiety in Parkinson's disease with regard to motor subtype. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 12(3), 632-641
190. Shlykova, O., Izmailova, O., Kabaliei, A., Palchyk, V., Shynkevych, V., & Kaidashev, I. (2023). PPAR γ stimulation restored lung mRNA expression of core clock, inflammation- and metabolism-related genes disrupted by reversed feeding in male mice. *Physiological reports*, 11(17), e15823. <https://doi.org/10.14814/phy2.15823>
191. Silva, V. M., Magalhaes, J. E. M., & Duarte, L. L. (2020). Quality of sleep and anxiety are related to circadian preference in university students. *PloS one*, 15(9), e0238514. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238514>
192. Simon, E. B., Oren, N., Sharon, H., Kirschner, A., Goldway, N., Okon-Singer, H., Tauman, R., Dewese, M. M., Keil, A., & Hendler, T. (2015). Losing Neutrality: The Neural Basis of Impaired Emotional Control without Sleep. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 35(38), 13194–13205. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1314-15.2015>
193. Snyder, E., Cai, B., DeMuro, C., Morrison, M. F., & Ball, W. (2018). A New Single-Item Sleep Quality Scale: Results of Psychometric Evaluation in Patients With Chronic Primary Insomnia and Depression. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 14(11), 1849–1857. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7478>
194. Soehner, A. M., & Harvey, A. G. (2012). Prevalence and functional consequences of severe insomnia symptoms in mood and anxiety disorders: results from a

nationally representative sample. *Sleep*, 35(10), 1367–1375.
<https://doi.org/10.5665/sleep.2116>

195. Sridharan, D., Levitin, D. J., & Menon, V. (2008). A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(34), 12569–12574. <https://doi.org/10.1073/pnas.0800005105>

196. Staner L. (2003). Sleep and anxiety disorders. *Dialogues in clinical neuroscience*, 5(3), 249–258. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2003.5.3/istaner>

197. Stein, D. J., Lim, C. C. W., Roest, A. M., de Jonge, P., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Benjet, C., Bromet, E. J., Bruffaerts, R., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Harris, M. G., He, Y., Hinkov, H., Horiguchi, I., Hu, C., Karam, A., ... WHO World Mental Health Survey Collaborators (2017). The cross-national epidemiology of social anxiety disorder: Data from the World Mental Health Survey Initiative. *BMC medicine*, 15(1), 143. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0889-2>

198. Sudhir, P. M., Sharma, M. P., Mariamma, P., & Subbakrishna, D. K. (2012). Quality of life in anxiety disorders: its relation to work and social functioning and dysfunctional cognitions: an exploratory study from India. *Asian journal of psychiatry*, 5(4), 309–314. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2012.05.006>

199. Sun, J., Chen, M., Cai, W., Wang, Z., Wu, S., Sun, X., & Liu, H. (2019). Chronotype: implications for sleep quality in medical students. *Chronobiology international*, 36(8), 1115–1123. <https://doi.org/10.1080/07420528.2019.1619181>

200. Taillard, J., Philip, P., & Bioulac, B. (1999). Morningness/eveningness and the need for sleep. *Journal of sleep research*, 8(4), 291–295. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2869.1999.00176.x>

201. Taillard, J., Philip, P., Coste, O., Sagaspe, P., & Bioulac, B. (2003). The circadian and homeostatic modulation of sleep pressure during wakefulness differs between morning and evening chronotypes. *Journal of sleep research*, 12(4), 275–282. <https://doi.org/10.1046/j.0962-1105.2003.00369.x>

202. Taillard, J., Sagaspe, P., Philip, P., & Bioulac, S. (2021). Sleep timing, chronotype and social jetlag: Impact on cognitive abilities and psychiatric

<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114438>

203. Taylor, B. J., & Hasler, B. P. (2018). Chronotype and Mental Health: Recent Advances. *Current psychiatry reports*, 20(8), 59. <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0925-8>

204. Thapa, N., Kim, B., Yang, J. G., Park, H. J., Jang, M., Son, H. E., Kim, G. M., & Park, H. (2020). The Relationship between Chronotype, Physical Activity and the Estimated Risk of Dementia in Community-Dwelling Older Adults. *International journal of environmental research and public health*, 17(10), 3701. <https://doi.org/10.3390/ijerph17103701>

205. Triantafillou, S., Saeb, S., Lattie, E. G., Mohr, D. C., & Kording, K. P. (2019). Relationship Between Sleep Quality and Mood: Ecological Momentary Assessment Study. *JMIR mental health*, 6(3), e12613. <https://doi.org/10.2196/12613>

206. Trimmel, K., Eder, H. G., Böck, M., Stefanic-Kejik, A., Klösch, G., & Seidel, S. (2021). The (mis)perception of sleep: factors influencing the discrepancy between self-reported and objective sleep parameters. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 17(5), 917–924. <https://doi.org/10.5664/jcsm.9086>

207. Van Veen, M. M., Lancel, M., Beijer, E., Remmelzwaal, S., & Rutters, F. (2021). The association of sleep quality and aggression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sleep medicine reviews*, 59, 101500. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101500>

208. Vancampfort, D., Stubbs, B., Herring, M. P., Hallgren, M., & Koyanagi, A. (2018). Sedentary behavior and anxiety: Association and influential factors among 42,469 community-dwelling adults in six low- and middle-income countries. *General hospital psychiatry*, 50, 26–32. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2017.09.006>

209. Vasko, M. Y., Tkachenko, I. M., Pavlenkova, O. V., & Pysarenko, O. A. (2021). Interrelation of biological rhythms and circadian hormones production and their impact on medicine usage. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 74(8), 1970–1974.

210. Vasko, M., Marchenko, I., Shundyk, M., Shlykova, O., Tkachenko, I., & Kaidashev, I. (2022). Influence of age, gender characteristics, chronotype on the expression of core clock genes *Per1*, *Clock*, *Bmal1* and *Cry1* in buccal epithelium. *Acta biochimica Polonica*, 69(4), 883–888. https://doi.org/10.18388/abp.2020_6408
211. Walch, O. J., Cochran, A., & Forger, D. B. (2016). A global quantification of "normal" sleep schedules using smartphone data. *Science advances*, 2(5), e1501705. <https://doi.org/10.1126/sciadv.1501705>
212. Walsh, N. A., Repa, L. M., & Garland, S. N. (2022). Mindful larks and lonely owls: The relationship between chronotype, mental health, sleep quality, and social support in young adults. *Journal of sleep research*, 31(1), e13442. <https://doi.org/10.1111/jsr.13442>
213. Ware, J. E., Jr, & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*, 30(6), 473–483.
214. Weaver, M. D., Vetter, C., Rajaratnam, S. M. W., O'Brien, C. S., Qadri, S., Benca, R. M., Rogers, A. E., Leary, E. B., Walsh, J. K., Czeisler, C. A., & Barger, L. K. (2018). Sleep disorders, depression and anxiety are associated with adverse safety outcomes in healthcare workers: A prospective cohort study. *Journal of sleep research*, 27(6), e12722. <https://doi.org/10.1111/jsr.12722>
215. Wedekind, D., & Bandelow, B. (2005). Trends in the treatment of anxiety disorders. *PsychoNeuro*, 31, 499-503.
216. Whiteford, H. A., Degenhardt, L., Rehm, J., Baxter, A. J., Ferrari, A. J., Erskine, H. E., Charlson, F. J., Norman, R. E., Flaxman, A. D., Johns, N., Burstein, R., Murray, C. J., & Vos, T. (2013). Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet (London, England)*, 382(9904), 1575–1586. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61611-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61611-6)
217. Wilmer, M. T., Anderson, K., & Reynolds, M. (2021). Correlates of Quality of Life in Anxiety Disorders: Review of Recent Research. *Current psychiatry reports*, 23(11), 77. <https://doi.org/10.1007/s11920-021-01290-4>

218. Windle, E., Tee, H., Sabitova, A., Jovanovic, N., Priebe, S., & Carr, C. (2020). Association of Patient Treatment Preference With Dropout and Clinical Outcomes in Adult Psychosocial Mental Health Interventions: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 77(3), 294–302. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.3750>
219. Wolitzky-Taylor, K., & LeBeau, R. (2023). Recent advances in the understanding and psychological treatment of social anxiety disorder. *Faculty reviews*, 12, 8. <https://doi.org/10.12703/r/12-8>
220. Wong, P. M., Hasler, B. P., Kamarck, T. W., Muldoon, M. F., & Manuck, S. B. (2015). Social Jetlag, Chronotype, and Cardiometabolic Risk. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 100(12), 4612–4620. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2923>
221. Xie, X., Cai, C., Damasceno, P. F., Nagarajan, S. S., & Raj, A. (2021). Emergence of canonical functional networks from the structural connectome. *NeuroImage*, 237, 118190. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118190>
222. Yang, M., Yang, J., Gong, M., Luo, R., Lin, Q., & Wang, B. (2023). Effects of Tai Chi on Sleep Quality as Well as Depression and Anxiety in Insomnia Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International journal of environmental research and public health*, 20(4), 3074. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043074>
223. Yang, X., Fang, Y., Chen, H., Zhang, T., Yin, X., Man, J., Yang, L., & Lu, M. (2021). Global, regional and national burden of anxiety disorders from 1990 to 2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Epidemiology and psychiatric sciences*, 30, e36. <https://doi.org/10.1017/S2045796021000275>
224. Yoo, S. S., Gujar, N., Hu, P., Jolesz, F. A., & Walker, M. P. (2007). The human emotional brain without sleep--a prefrontal amygdala disconnect. *Current biology : CB*, 17(20), R877–R878. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.08.007>
225. You, M., Laborde, S., Dosseville, F., Salinas, A., & Allen, M. S. (2020). Associations of chronotype, Big Five, and emotional competences with perceived stress in university students. *Chronobiology international*, 37(7), 1090–1098. <https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1752705>
226. Zachariae, R., Lyby, M. S., Ritterband, L. M., & O'Toole, M. S. (2016). Efficacy of internet-delivered cognitive-behavioral therapy for insomnia - A systematic

- review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep medicine reviews*, 30, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.10.004>
227. Zerbini, G., Kantermann, T., & Merrow, M. (2020). Strategies to decrease social jetlag: Reducing evening blue light advances sleep and melatonin. *The European journal of neuroscience*, 51(12), 2355–2366. <https://doi.org/10.1111/ejn.14293>
228. Zhanfeng, N., Hechun, X., Zhijun, Z., Hongyu, X., & Zhou, F. (2019). Regulation of Circadian Clock Genes on Sleep Disorders in Traumatic Brain Injury Patients. *World neurosurgery*, 130, e475–e486. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.06.122>
229. Zhou, L., Zhang, H., Luo, Z., Liu, X., Yang, L., Hu, H., Wang, Y., Wang, C., & Wang, F. (2020). Abnormal night sleep duration and inappropriate sleep initiation time are associated with elevated anxiety symptoms in Chinese rural adults: the Henan Rural Cohort. *Psychiatry research*, 291, 113232. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113232>
230. Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
231. Zou, H., Zhou, H., Yan, R., Yao, Z., & Lu, Q. (2022). Chronotype, circadian rhythm, and psychiatric disorders: Recent evidence and potential mechanisms. *Frontiers in neuroscience*, 16, 811771. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.811771>
232. Барна, О. М., & Аліфер, О. О. (2022). Тривожні розлади як новий виклик сучасному суспільству. *Ліки України*, 1(257), 17–22. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.1\(257\).264284](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.1(257).264284)
233. Бойко Д. І., Шкодiна А. Д., Скрипніков А. М., Дельва М. Ю., & Сонник Г. Т. (2024). *Основи медицини сну та біоритмології*. Магнолія 2006.
234. Бурчинський С.Г. (2022). Депресія, тривога і порушення сну: як вийти із замкненого кола. *Міжнародний неврологічний журнал*, 18(3), 25-29. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.3.2022.950>
235. Герасименко Л.О., Скрипніков А.М., & Ісаков Р.І. (2023). *Реакція на важкий стрес та розлади адаптації. Посттравматичний стресовий розлад: навчальний посібник*. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина».

236. Дембіцький, С. & Серода Ю. (2015). Симптоматичний опитувальник Леонарда Дерогатиса (SCL-90-R): валідизація в Україні. *Соціологія: теорія, методи, маркетинг*, 4, 40-71.
237. Зеленська, К., & Толстая, Т. (2023). Тривожні розлади у структурі стрес-асоційованих розладів у вимушених переселенців. *Експериментальна і клінічна медицина*, 90(3), 64-69. <https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.3.zet>
238. Іванова Г. І. (2020) *Формування прийомів нормування розумової праці засобами технології тайм-менджмент: методичні рекомендації*. КДПУ.
239. Ісаков, Р. І. (2023). *Психосоматична патологія*. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина».
240. Коваленко Н.В., Осуховська О.С., & Хаустова О.В. (2021). Аналіз взаємозв'язку якості життя та соціально-демографічних показників внутрішньо переміщених осіб. *Sciences of Europe*, 1 (71), 25-30.
241. Лященко Ю. В. (2022). *Диференційований підхід до корекції порушень сну при тривожно-депресивних розладах*. [Дисертація, Дніпровський державний медичний університет]. Репозитарій Дніпровського державного медичного університету. <https://repo.dma.dp.ua/8103>
242. Лященко, Ю., & Огоренко, В. (2024). Порівняльна клініко-феноменологічна характеристика тривожно-депресивних розладів невротичного та органічного генезу з порушеннями сну. *Психосоматична медицина та загальна практика*, 9(3). <https://doi.org/10.26766/pmgp.v9i3.516>
243. Марута НО, Каленська ГЮ, & Федченко ВЮ. (2020) Психологічні фактори ризику виникнення психічних розладів у внутрішньо переміщених осіб. *Львівський клінічний вісник*, 1(29), 21-8. <https://doi.org/10.25040/lkv2020.01.021>
244. Скрипніков, А. М., Животовська, Л.В., Бойко, Д.І., Гринь, К.В., & Єфімова, С.М. (2021). *Навчально-методичний посібник «Основи психотравматології: медико-психологічні аспекти реабілітації»*. Полтава: ПУЕТ.
245. Огоренко, В., & Шорніков, А. (2023). Порушення сну та якість життя здобувачів медичної освіти під час воєнного стану. *Психосоматична медицина та загальна практика*, 8(1), e0801439. <https://doi.org/10.26766/pmgp.v8i2.439>

246. Чабан О.С., & Хаустова О.О. (Ред.) (2021). *Практична психосоматика: діагностичні шкали. Навчальний посібник* (3-тє вид.). Видавничий дїм Медкнига.
247. Чабан, О., & Хаустова, О. (2022). Антистресова поведїнка в умовах вїйни. Основи фармакотерапїї тривоги. *Практикуючий лікар*, (2-3), 5-13. <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/705>
248. Чабан, О. С., Хаустова, О. О., Безшейко, В. Г., & Москаленко, О. В. (2017). Валїдизація Шкали оцїнки якостї життя. *Український вїсник психоневрологїї*, 25(1), 159-160.
249. Чабан, О., & Сїнькевич, І. (2023). Anxiety and sleep disorders: possibilities of combined phytotherapy. *Psychosomatic Medicine and General Practice*, 8(2), e0802436. <https://doi.org/10.26766/pmgrp.v8i2.436>
250. Чабан, О., Хаустова, О., & Сак, Л. (2020). Психосоматичний пїдхїд до дїагностики та терапїї тривоги у пацїєнтїв з хронїчними неїнфекцїйними захворюваннями. *Психосоматична медицина та загальна практика*, 5(1), e0501229. <https://doi.org/10.26766/pmgrp.v5i1.229>
251. Широка А.О., Миколайчук М.І. (2021). Адаптація україномовної версїї опитувальника прийняття та дїї (AAQ-II) на нормативнїй та субклїнїчнїй групах дослїджуваних. *Науковий вїсник Херсонського державного унїверситету, Серїя «Психологїчні науки»*, 3, 101-112. <https://doi.org/10.32999/ksu2312-3206/2021-3-14>
252. Юр'єва Л.М., & Лященко Ю.В. (2020) Дїагностика та лїкування диссомнїчних порушень у хворих на тривожно-депресивнї розлади (огляд лїтератури). *Український вїсник психоневрологїї*, 28, 3(104), 70-76.

ДОДАТКИ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор закладу вищої освіти з
науково-педагогічної роботи
Буковинського державного
медичного університету
доцент Володимир ХОДОРОВСЬКИЙ

2024 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** оцінка психопатологічної симптоматики та показників якості сну у пацієнтів з тривожними розладами в залежності від рівня психологічного стресу.
- 2. Ким запропоновано, адреса виконавця:** кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, ПДМУ м. Полтава, Полтавська область, вул. Шевченка 23, 36011, Животовська А.І., Ісаков Р.І.
- 3. Джерела інформації:** Zhyvotovska, A. & Isakov, R.. (2023). Peculiarities of clinico-psychopathological manifestations and sleep quality in patients with anxiety disorders depending on the level of stress load. Bulletin of Problems Biology and Medicine. 1. 215. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2023-2-169-215-220>
- 4. Де і коли було впроваджено:** в навчальний процес кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С. М. Савенка Буковинського державного медичного університету в ході підготовки здобувачів освіти 3-4 курсу медичних факультетів за спеціальностями «Медицина» та «Медична психологія» з навчальної дисципліни «Психіатрія, наркологія» та «Медична психологія» та лікарями-інтернами з фаху «Психіатрія та наркологія» та «Медична психологія».
- 5. Термін впровадження:** вересень 2023 року - травень 2024 року
- 6. Результати використання методу:** впровадження даної інформації підвищує рівень знань здобувачів освіти та лікарів-інтернів щодо особливостей клінічних проявів та порушень сну при тривожних розладах.
- 7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** впровадження в навчальний процес інформації щодо особливостей клінічних проявів та порушень якості сну пацієнтів з тривожними розладами в залежності від рівня психологічного стресу покращує підготовку майбутніх лікарів.
- 8. Зауваження та пропозиції:** немає.

Пропозиція для впровадження обговорена і затверджена на засіданні кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С. М. Савенка, протокол № 12 від 30.05.2024.

Відповідальний за впровадження:

професор закладу вищої освіти кафедри нервових хвороб,
психіатрії та медичної психології ім. С. М. Савенка БДМУ
д. мед. наук, професор

Ольга ЮРЦЕНЮК

Завідувач кафедри нервових хвороб, психіатрії
та медичної психології ім. С. М. Савенка БДМУ
д. мед. наук, професор

Валерій ПАШКОВСЬКИЙ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з науково-педагогічної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
к. б. н. доцент

I. I. Солонинко

06

2024 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** оцінка психопатологічної симптоматики та складових порушень сну у пацієнтів з тривожними розладами в залежності від рівня психологічного стресу.
- 2. Ким запропоновано, адреса виконавця:** кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, ПДМУ м. Полтава, Полтавська область, вул. Шевченка 23, 36011, Животовська А.І., Ісаков Р.І.
- 3. Джерела інформації:** Zhyvotovska, A. & Isakov, R.. (2023). Peculiarities of clinico-psychopathological manifestations and sleep quality in patients with anxiety disorders depending on the level of stress load. Bulletin of Problems Biology and Medicine. 1. 215. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2023-2-169-215-220>
- 4. Де і коли було впроваджено:** в навчальний процес кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького в ході підготовки здобувачів освіти 4 курсу медичного та стоматологічного факультету з навчальної дисципліни «Психіатрія, наркологія».
- 5. Термін впровадження:** вересень 2023 р. – червень 2024 р.
- 6. Результати використання методу:** впровадження даної інформації підвищує рівень знань здобувачів освіти щодо особливостей клінічних проявів та порушень якості сну при тривожних розладах в залежності від рівня психологічного стресу.
- 7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:** впровадження в навчальний процес інформації щодо особливостей клінічних проявів та порушень якості сну пацієнтів з тривожними розладами покращує підготовку майбутніх лікарів.
- 8. Зауваження та пропозиції:** немає.

Пропозиція для впровадження обговорена і затверджена на засіданні кафедри психіатрії, психології та сексології, протокол № 12 від 18.06.2024р.

Відповідальний за впровадження
завідувач кафедри психіатрії, психології
та сексології ЛНМУ імені Данила Галицького
д. мед. наук, професор

Ростислав БІЛОБРИВКА

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор ЗВО
з науково-педагогічної роботи
Полтавського державного
медичного університету

д. мед. н., професор Дворник В. М.


2024 р.




АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** оцінка психопатологічної симптоматики та складових порушень сну у пацієнтів з тривожними розладами в залежності від рівня психологічного стресу.
2. **Установа розробник, автор:** кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, ПДМУ м. Полтава, Полтавська область, вул. Шевченка 23, 36011, Животовська А. І., Ісаков Р. І.
3. **Джерело інформації:** Zhyvotovska, A. & Isakov, R.. (2023). Peculiarities of clinico-psychopathological manifestations and sleep quality in patients with anxiety disorders depending on the level of stress load. Bulletin of Problems Biology and Medicine. 1. 215. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2023-2-169-215-220>
4. **Термін впровадження:** з вересня 2023 року по червень 2024 року.
5. **Форма впровадження:** у навчальний процес кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету при проведенні практичних та семінарських занять із здобувачами освіти 4 курсу медичного та стоматологічного факультету з навчальної дисципліни «Психіатрія, наркологія» та лікарями-інтернами з фаху «Психіатрія».
6. **Ефективність впровадження:** впровадження в навчальний процес інформації щодо оцінки вираженості і структури психопатологічної симптоматики та порушень якості сну при тривожних розладах в залежності від ступеню стресового навантаження покращує підготовку майбутніх лікарів стосовно надання допомоги даному контингенту хворих.
7. **Зауваження і пропозиції:** немає.

Пропозиція для впровадження обговорена і затверджена на засіданні кафедри психіатрії, наркології та медичної психології, протокол № 21 від 07.06.2024.

Відповідальний за впровадження:
доцент ЗВО кафедри психіатрії, наркології
та медичної психології ПДМУ
к. мед. н., доцент

Завідувач кафедри психіатрії, наркології
та медичної психології ПДМУ
д. мед. н., професор


В. О. Рудь

А. М. Скрипніков

„ЗАТВЕРДЖУЮ”
Перший проректор ЗВО
з науково-педагогічної роботи
Полтавського державного
медичного університету
д. мед. н., професор Дворник В. М.
«24» * 06 * 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** оцінка якості та порушення сну у пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу з урахуванням індивідуального хронотипу.
2. **Установа розробник, автор:** кафедра психіатрії, наркології та медичної психології, ПДМУ м. Полтава, Полтавська область, вул. Шевченка 23, 36011, Животовська А. І.
3. **Джерело інформації:** Животовська, А. І. (2023). Хронобіологічні аспекти порушення сну при тривожних розладах. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 23(4), 99-104. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.4.99>
4. **Термін впровадження:** грудень 2023 р.–червень 2024 р.
5. **Форма впровадження:** в навчальний процес кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету в матеріали лекцій, практичних та семінарських занять із здобувачами освіти 4 курсу медичного та стоматологічного факультету з навчальної дисципліни «Психіатрія, наркологія» та лікарями-інтернами з фаху «Психіатрія».
6. **Ефективність впровадження:** використання даних наукового дослідження в навчальному процесі дозволяє розширити знання щодо особливостей порушень сну у пацієнтів з тривожними розладами невротичного генезу з урахуванням індивідуального хронотипу та покращити підготовку майбутніх лікарів.
7. **Зауваження і пропозиції:** немає.

Пропозиція для впровадження обговорена і затверджена на засіданні кафедри психіатрії, наркології та медичної психології, протокол № 21 від 07.06.2024.

Відповідальний за впровадження:
доцент ЗВО кафедри психіатрії, наркології
та медичної психології ПДМУ
к. мед. н., доцент

Завідувач кафедри психіатрії, наркології
та медичної психології ПДМУ
д. мед. н., професор

В. О. Рудь

А. М. Скрипніков

«Затверджую»

Генеральний директор
КНП «Обласна клінічна
психіатрична лікарня
Кіровоградської обласної ради»
Олександр ПРИСЯЖНИЙ

«13» грудня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва впровадження:** оцінка ефективності групової психотерапії на основі інтегрованого підходу за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ для терапії тривоги та АСТ-I для терапії інсомнії у комплексному лікуванні пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну.
- Заклад, де проводилась розробка, адреса, ПІБ авторів:** Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, Полтавська область, вул. Шевченка 23, Животовська А. І., Ісаков Р. І.
- Джерело інформації:** Животовська А. І., Ісаков Р. І. Ефективність застосування групової терапії прийняття та відповідальності у комплексному лікуванні пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2024. – Вип. 9 (1). <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/474>
- Де впроваджено:** КНП «Обласна клінічна психіатрична лікарня Кіровоградської обласної ради», 25491, Кіровоградська обл., м. Кропивницький, смт. Нове, вул. Металургів, 2а
- Термін впровадження:** з липня 2024 р. по листопад 2024 р.
- Результати впровадження:** загальна кількість спостережень – 16.
Позитивні (кількість спостережень) 15
Не визначені 1
Негативні немає
- Ефективність впровадження:** Запропонована комплексна схема лікування пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну дозволяє істотно підвищити ефективність лікування, покращити якість життя пацієнтів.
- Зауваження, пропозиції** – немає


Відповідальний за впровадження:

Медичний директор КНП «Обласна клінічна психіатрична лікарня Кіровоградської обласної ради» О. В. Масляк

13 грудня 2024
(дата)

(підпис)

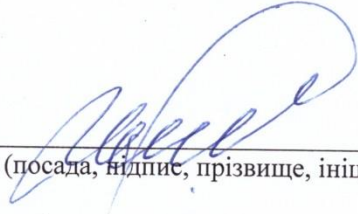
«Затверджую»
Медичний директор
КНП Львівської обласної ради
«Львівська обласна клінічна
психіатрична лікарня»
Мар'ян ЦУДНИЙ
«16» грудня 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** комплексне лікування пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну шляхом поєднання психофармакотерапії та терапії прийняття та відповідальності АСТ.
2. **Заклад, де проводилась розробка, адреса, ПІБ авторів:** Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, Полтавська область, вул. Шевченка 23, Животовська А. І., Ісаков Р. І.
3. **Джерело інформації:** Животовська А. І., Ісаков Р. І. Ефективність застосування групової терапії прийняття та відповідальності у комплексному лікуванні пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2024. – Вип. 9 (1). <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/474>
4. **Де впроваджено:** КНП Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня», 79021, Україна, Львівська обл., м. Львів, вул. Кульпарківська, 95
5. **Термін впровадження:** з липня 2024 р. по листопад 2024 р.
6. **Результати впровадження:** загальна кількість спостережень 12
Позитивні (кількість спостережень) 12
Не визначені немає
Негативні немає
7. **Ефективність впровадження:** Запропоноване комплексне лікування дозволяє підвищити ефективність терапії та покращити якість життя пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну
8. **Зауваження, пропозиції** – немає

Відповідальний за впровадження:
Завідувач 20 відділенням


Сергій ГНАТЮК
(посада, підпис, прізвище, ініціали)

«16» 12 2024 р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

В.о. головного лікаря КП "Обласний заклад з надання психіатричної допомоги Полтавської обласної ради"
Віктор ВОЛОЩИН

«09 грудня» 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** комплексне лікування пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну шляхом поєднання психофармакотерапії та терапії прийняття та відповідальності АСТ.
- 2. Заклад, де проводилась розробка, адреса, ПІБ авторів:** Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, Полтавська область, вул. Шевченка 23, Животовська А. І., Ісаков Р. І.
- 3. Джерело інформації:** Животовська А. І., Ісаков Р. І. Ефективність застосування групової терапії прийняття та відповідальності у комплексному лікуванні пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2024. – Вип. 9 (1). <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/474>
- 4. Де впроваджено:** КП «Обласний заклад з надання психіатричної допомоги Полтавської обласної ради», 36013, Україна, Полтавська обл., м. Полтава, вул. Медична, 1
- 5. Термін впровадження:** з липня 2024 р. по листопад 2024 р.
- 6. Результати впровадження:** 27 спостережень негативних результатів - 25, позитивних - 2
- 7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними у джерелі інформації (п.3):** ефективна
- 8. Зауваження, пропозиції:** немає

Відповідальний за впровадження: заступник головного лікаря з медичної частини Шиндєр В.В.
(посада, підпис, прізвище, ініціали)

«09» грудня 2024 р.



«Затверджую»
Директор
Комунального некомерційного
підприємства «Вінницька обласна
клінічна психоневрологічна
лікарня ім. акад. О.І. Юценка
Вінницької обласної Ради»
Софія КУЧЕРУК
« 18 » _____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
матеріалів наукових досліджень в лікувальний процес

1. **Назва впровадження:** оцінка ефективності групової психотерапії на основі інтегрованого підходу за протоколами терапії прийняття та відповідальності АСТ для терапії тривоги та АСТ-І для терапії інсомнії у комплексному лікуванні пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну.
2. **Заклад, де проводилась розробка, адреса, ПІБ авторів:** Полтавський державний медичний університет, 36011, м. Полтава, Полтавська область, вул. Шевченка 23, Животовська А. І., Ісаков Р. І.
3. **Джерело інформації:** Животовська А. І., Ісаков Р. І. Ефективність застосування групової терапії прийняття та відповідальності у комплексному лікуванні пацієнтів з тривожними розладами та порушеннями сну // Психосоматична медицина та загальна практика. – 2024. – Вип. 9 (1). <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/474>
4. **Де впроваджено:** Комунальне некомерційне підприємство «Вінницька обласна клінічна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І. Юценка Вінницької обласної Ради», 21037, Вінницька обл., м. Вінниця, вул. Пирогова, 109
5. **Термін впровадження:** з липня 2024 р. по листопад 2024 р.
6. **Результати впровадження:** загальна кількість спостережень 18
Позитивні (кількість спостережень) 15
Не визначені 3
Негативні —
7. **Зауваження, пропозиції** – немає

Відповідальний за впровадження:

18.11.2024
(дата)


(підпис)